

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

MAGISTRSKA NALOGA

BARBARA URŠIČ

Izola, 2015

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**IZVAJANJE PREHRANSKE PODPORE PRI
MEHANSKO PREDIHAVANIH BOLNIKI V
INTENZIVNI TERAPIJI**

**NUTRITION SUPPORT IN ICU PATIENTS ON MECHANICAL
VENTILATION**

Študentka: BARBARA URŠIČ

Mentorica: prof.dr. LIDIJA KOMPAN, dr.med

Somentor: doc.dr. TOMISLAV MIRKOVIČ, dr.med

Študijski program: študijski program 2.stopnje Dietetika

Izola, 2015

IZJAVA O AVTORSTVU

Spodaj podpisana Barbara Uršič izjavljam, da je predložena diplomska naloga izključno rezultat mojega dela;

- sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;

- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorskih in sorodnih pravicah UL št. 16/2007 (v nadaljevanju ZASP) kaznivo.

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

Naslov	Izvajanje prehranske podpore pri mehansko predihavanih bolnikih v intenzivni terapiji
Tip dela	magistrska naloga
Avtor	URŠIČ, Barbara
Sekundarni avtorji	KOMPAN, Lidiya (mentorica)/ MIRKOVIČ, Tomislav (somentor)/ RAVNIK, David in BIZJAK, Mojca (recenzenta)
Institucija	Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju
Naslov inst.	Polje 42, 6310 Izola
Leto	2015
Strani	X, 61 str., 9 pregl., 19 sl., 3 pril., 85 virov
Ključne besede	prehranska podpora, kritična bolezen, klinična priporočila, enteralna prehrana, parenteralna prehrana
UDK	613.2:616-083.98
Jezik besedila	slv
Jezik povzetkov	slv/eng

Izvleček

Primeren prehranski vnos pri kritično bolnih predstavlja pomemben vidik zdravljenja. Namen magistrske naloge je bil ugotoviti ali je implementacija novih evropskih smernic, izdanih v letih 2006 in 2009, izboljšala prehranski vnos. Postavili smo tri hipoteze, s katerimi smo predpostavili, da se bo skupni in enteralni vnos hranil ter vnos glutamina izboljšal v primerjavi s študijo, narejeno v letu 2007, pred uveljavitvijo smernic in bo skladen z veljavnimi smernicami. Retrospektivna opazovalna študija je vključevala 20 zaporedno sprejetih bolnikov v intenzivno terapijo Kliničnega centra Ljubljana, ki so bili najmanj 48 ur mehansko predihavani. Parenteralni, enteralni in vnos glutamina smo spremljali do največ 12 dni, spremljali smo tudi količino želodčnih preostankov in ukrepe za izboljšanje enteralnega vnosa. V letu 2014 je bil dosežen priporočeni skupni energijski in beljakovinski vnos, pri tem je bil energijski vnos za 30 % višji in beljakovinski vnos za 44 % višji v primerjavi z rezultati iz leta 2007. Vendar pa se ni izboljšal enteralni vnos hranil, energijski vnos je bil enteralno celo za 16 % nižji od vnosa v letu 2007. 17 (85 %) bolnikov je dobilo dodani glutamin, večina enteralno. V letu 2007 noben bolnik ni prejel glutamina. Ker je enteralno hranjenje najbolj priporočljiv način vnosa hrane pri bolnikih v intenzivni terapiji, bo potrebno vložiti več naporov v njegovo izboljšanje, z implementacijo novih, proaktivnih prehranskih protokolov.

KEY WORDS DOCUMENTATION

Title	Nutrition support in ICU patients in mechanical ventilation
Type	Master' s Thesis
Author	URŠIČ, Barbara
Secondary authors	KOMPAN, Lidija (supervisor)/ MIRKOVIČ, Tomislav (coadvisor)/ RAVNIK, David in BIZJAK, Mojca (reviewers)
Institution	University of Primorska, Faculty of Health Sciences
Address	Polje 42, 6310 Izola
Year	2015
Pages	X, 61 p., 9 tab., 19 fig., 3 ann., 85 ref.
Keywords	nutritional support, critical illness, practice guidelines, enteral nutrition, parenteral nutrition
UDC	613.2:616-083.98
Language	slv
Abstract language	slv/eng

Abstract

Appropriate nutrition intake in critically ill patients is important aspect of therapy. The aim of this thesis was to determine whether implementation of new European guidelines, published in 2006 and 2009, resulted in improved nutritional delivery. Our three hypothesis were that total, enteral and glutamin intake would improve compared to previous study, made in 2007, before introduction of new guidelines and would be consistent with current guidelines. Retrospective observational study involved 20 consecutive patients, admitted to Intensive care unit in Klinični center, Ljubljana, with prolonged mechanical ventilation (> 48 hours). Parenteral, enteral and glutamine intakes were calculated for maximum 12 days period, gastric residual volumes and strategies for optimising enteral delivery observed. Recommended total amount of energy and protein intake was achieved in 2014 study and was 30 % higher for energy and 44 % higher for protein intake compared to 2007 study. However, amount of enteral feeding was not improved, energy intake was even lowered by 16 %, compared to 2007 study. 17 (85 %) patients received glutamin supplementation, majority by enteral route. No patient received glutamin supplementation in 2007 study. Because enteral nutrition is preferred method for delivery of nutrition to critically ill patients, more efforts should be made to increase amount of enteral feeding by implementing new proactive feeding protocols.

KAZALO VSEBINE

Ključne informacije o delu.....	IV
Key words documentation.....	V
Kazalo vsebine.....	VI
Kazalo slik.....	VIII
Kazalo preglednic.....	IX
Seznam kratic.....	X
1 Uvod.....	1
1.1 Odgovor organizma na stres.....	2
1.1.1 Citokini.....	2
1.1.2 Hipotalamus.....	3
1.1.3 Hipofiza.....	3
1.1.4 Nadledvična žleza.....	3
1.1.5 Spremembe v presnovi ogljikovih hidratov.....	3
1.1.6 Spremembe v presnovi beljakovin.....	4
1.1.7 Spremembe v presnovi maščob.....	5
1.2 Prehranska obravnava bolnikov v IE.....	5
1.2.1 Prehransko presejanje in ocena prehranskega stanja.....	5
1.2.2 Določitev energijskega vnosa.....	5
1.2.2.1 Indirektna kalorimetrija.....	6
1.2.2.2 Prediktivne enačbe.....	6
1.2.2.3 Izračun energijskih potreb pri pod ali prehranjenih bolnikih.....	7
1.2.3 Izračun potreb po beljakovinah.....	7
1.2.4 Enteralni vnos hranil.....	7
1.2.4.1 Intoleranca na EP.....	8
1.2.4.2 Merjenje želodčnih preostankov.....	8
1.2.4.3 Ukrepi za izboljšanje enteralnega vnosa hranil in zmanjšanje nevarnosti aspiracije.....	9
1.2.4.4 Vrste enteralnih formul.....	9
1.2.5 Parenteralni vnos.....	10
1.2.6 Hiperglikemija.....	10
1.2.7 Imunonutricija.....	11
1.2.7.1 Glutamin.....	11
1.2.7.2 Arginine.....	13
1.2.7.3 ω -3 maščobne kisline, gamalinolenska maščobna kislina (GLA), antioksidanti.....	13
2 Namen raziskovalne naloge in postavljene hipoteze.....	14
3 Metode dela in materiali.....	15
3.1 Vzorec.....	15
3.2 Uporabljeni pripomočki in merski instrumenti.....	15
3.3 Potek raziskave.....	16
4 Rezultati.....	17
4.1 Osebnostne in zdravstvene značilnosti bolnikov.....	17
4.2 Prehranska ocena in začetna prehranska obravnava.....	18
4.3 Vrsta prehranske podpore.....	20
4.4 Skupni prehranski vnos.....	21
4.4.1 Deleži skupno vnesene energije in beljakovin, po bolnikih.....	21
4.4.2 Deleži skupno vnesene energije in beljakovin, po dnevih v CIT.....	23

4.4.3 Deleži skupno vnesene energije in beljakovin, po dnevih v CIT;.....	
primerjava rezultatov 2007 in 2014.....	24
4.5 Enteralni prehranski vnos.....	26
4.5.1 Deleži enteralno vnesene energije in beljakovin, po bolnikih.....	26
4.5.2 Deleži enteralno vnesene energije in beljakovin, po dnevih v CIT;.....	
primerjava rezultatov 2007 in 2014.....	27
4.6 Primerjava skupnih rezultatov 2007/2014.....	29
4.7 Začetek prehranskega vnosa.....	30
4.7.1 Začetni izbor načina prehranskega vnosa.....	30
4.7.2 Začetek enteralnega hranjenja.....	30
4.7.3 Začetek parenteralnega hranjenja, v primerjavi z enteralnim hranjenjem.....	31
4.8 Sestava predpisanih enteralnih in parenteralnih formul.....	32
4.9 Želodčni preostanki.....	34
4.10 Vnos glutamina.....	35
4.10.1 Način vnosa.....	35
4.10.2 Količina prejetega glutamina.....	36
5 Razprava.....	38
5.1 Skupni vnos makro in mikro hranil.....	38
5.2 Vnos imunomodulatornih hranil.....	42
5.3 Enteralni vnos hranil.....	43
6 Zaključek.....	48
7 Viri.....	50
Povzetek.....	57
Summary.....	58
Zahvala.....	59
Življenjepis.....	60
Priloge.....	61

KAZALO SLIK

Slika 1: Vrsta prehranske podpore po številu bolnikov, primerjava 2007/2014.....	20
Slika 2: Vrsta prehranske podpore po deležih od skupnega števila dni v CIT.....	20
Slika 3: Vrsta prehranske podpore po deležih od skupnega števila dni v CIT;..... primerjava 2007/2014.....	21
Slika 4: Delež skupno vnesene energije v % od predpisanega vnosa.....	22
Slika 5: Delež skupno vnesenih beljakovin v % od predpisanega vnosa.....	22
Slika 6: Deleža PP in EP vnosa energije v skupnem deležu vnesene energije,..... po dnevih	23
Slika 7: Deleža PP in EP vnosa beljakovin v skupnem deležu vnesenih beljakovin,..... po dnevih	24
Slika 8: Skupni vnos energije v % od predpisanega vnosa, po dnevih	24
Slika 9: Skupni vnos beljakovin v % od predpisanega vnosa, po dnevih..... primerjava rezultatov 2007 in 2014.....	25
Slika 10: Delež enteralno vnesene energije v % od predpisanega vnosa.....	26
Slika 11: Delež enteralno vnesenih beljakovin v % od predpisanega vnosa.....	26
Slika 12: Enteralni vnos energije v % od predpisanega vnosa, po dnevih v CIT,..... primerjava rezultatov 2007 in 2014.....	27
Slika 13: Enteralni vnos beljakovin v % od predpisanega vnosa, po dnevih v CIT;..... primerjava rezultatov 2007 in 2014.....	28
Slika 14: Skupni rezultati za prvih 12 dni v CIT (primerjava 2007/2014).....	29
Slika 15: Začetni način prehranske podpore.....	30
Slika 16: Časovni okvir začetka enteralnega hranjenja (primerjava 2007/2014).....	31
Slika 17: Začetek PP glede na začetek EP pri bolnikih na EP+PP..... (primerjava 2007/2014).....	32
Slika 18: Povprečne vrednosti želodčnih preostankov (v ml), po dnevih v CIT.....	34
Slika 19: Dodajanje glutamina, po številu bolnikov in načinu vnosa.....	36

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Značilnosti bolnikov.....	17
Preglednica 2: Podatki o prehranski obravnavi bolnikov.....	19
Preglednica 3: Začetek enteralnega hranjenja (primerjava 2007/2014).....	30
Preglednica 4: Sestava predpisanih enteralnih formul (primerjava 2007/2014).....	32
Preglednica 5: Vsebnost energije in beljakovin v predpisanih prehranskih formulah..... in število bolnikov, ki so jih prejeli.....	33
Preglednica 6: Prekinitev enteralnega hranjenja zaradi visokih želodčnih..... ..preostankov (po bolnikih, številu dni in volumnu preostanka).....	35
Preglednica 7: Ukrepi za izboljšanje EP vnosa.....	35
Preglednica 8: Dodajanje glutamina, glede na sprejemno diagnozo in način vnosa.....	36
Preglednica 9: Količina skupno, enteralno in/ali parenteralno prejetega glutamina,..... po bolnikih in številu dni.....	37

SEZNAM KRATIC

APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, lestvica za oceno stopnje ogroženosti bolnikov v intenzivni terapiji
ABW	Adjusted body weight, prirejena telesna masa
ACTH	Adrenocorticotrophic hormone, kortikotropin
ALI	Acute lung injury, akutna poškodba pljuč
ARDS	Acute respiratory distress syndrome, akutni respiratorni distresni sindrom
ATM	Aktualna telesna masa
BMR	Basal metabolic rate, bazalna presnova
CIT	Centralna intenzivna terapija
EN	Enteral nutrition, enteralna prehrana
EP	Enteralna prehrana
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GCS	Glasgow Coma Scale, Glasgowska lestvica kome
GH	Growth hormon, somatotropin, rastni hormon
GLA	gamma-linolenic fatty acid, gamalinolenska maščobna kislina
GRV	Gastric Residual Volume, želodčni preostanek
IE	Intenzivna enota
IQR	Inter Quartile Range, razpon med 1. in 3. četrtino vrednosti
IBW	Ideal body weight, idealna telesna masa
ICU	Intensive Care Unit, intenzivna enota
ITM	Indeks telesne mase
KC	Klinični center
PN	Parenteral nutrition, parenteralna prehrana
PP	Parenteralna prehrana
REE	Resting energy expenditure, poraba energije v mirovanju

1 UVOD

Podhranjenost bolnikov v bolnišnicah predstavlja velik problem. Različne mednarodne študije ugotavljajo, da je podhranjenih približno 40 % vseh bolnikov, veliko od njih že ob sprejemu v bolnišnico, ostalim se stanje poslabša med obravnavo (McWhirter in Pennington, 1994; Barker in sod., 2011; Dellege in Kelly, 2013). Močno so ogroženi tudi kritično bolni s hudimi poškodbami in sepsa, saj pride pri njih do kompleksnih presnovnih sprememb v organizmu, v smislu hipermetabolizma in hiperkatabolizma, ki je, ob pomoči modernih aparatov in zdravil za podporo, lahko dolgotrajno in izčrpa energetske zaloge organizma (Chiolero in sod., 1997). Tudi zato in pa, ker prehranski podpora še vedno posvečajo premalo pomena, je podhranjenost v IE (intenzivni enoti) pogosta, po različnih raziskavah je podhranjenih med 43 % in 88 % bolnikov (McWhirter in Pennington, 1994; Barr in sod., 2004, Barker in sod., 2011).

Hude motnje v homeostazi organizma, ki nastanejo zaradi politravme, hudih infekcij, obsežnih opeklin ali hemoragičnega šoka, so bile včasih, ko nista obstajali urgentna terapija in dolgotrajna intenzivna terapija, večinoma smrtni. Z razvojem specializirane moderne medicine pa se je preživetje takih bolnikov dramatično povečalo (Hartl in Jauch, 2014). Ob tem se je povečala tudi potreba po specializirani in učinkoviti prehranski podpori, saj je slaba prehranjenost povezana s slabšimi izidi zdravljenja – z dalj trajajočim mehanskim predihavanjem, povečanim tveganjem za infekcije, višjo smrtnostjo (Krishnan in sod., 2003).

Vendar je pri kritično bolnih težko zagotavljati ustrezno enteralno in parenteralno prehransko podporo. Več študij je ugotovilo, da znaša pri kritičnih bolnikih v intenzivni terapiji povprečen energijski vnos med 49 % in 70 % potreb (Heyland in sod., 2003; Krishnan in sod., 2003; Barr in sod., 2004). Z enteralnim vnosom velikokrat ne uspemo doseči ustreznih vnosov zaradi gastrointestinalne intolerance in pogostih prekinitev hranjenja zaradi različnih diagnostičnih ali kirurških postopkov, s parenteralnim vnosom pa se poveča tveganje za tekočinsko preobremenitev, infekcije in prevelik prehranski vnos (Reid, 2006).

Villet in sod. (2005) povezujejo slab izhod zdravljenja v IE s hipokaloričnim hranjenjem, Krishnan in sod. (2003) ter Charles in sod. (2014) pa ugotavljajo, da količina energije ni pomembna, treba se je le izogniti dolgotrajnemu prekomernemu hranjenju ali stradanju. Prav tako, kljub povečanemu katabolizmu med kritično boleznijo, visoko beljakovinske diete niso imele vpliva na izid zdravljenja (Van Zanten in sod., 2014), nejasen pa je tudi vpliv imunomodulatornih diet, z morebitno izjemo glutamina (Marik in Zaloga, 2008).

Z razvojem različnih strategij za izboljšanje prehranske podpore pri kritično bolnih se je pokazala potreba po nastanku izčrpnih, izvirnih, z dokazi podprtih priporočil, ki omogočajo bolj učinkovito in dosledno (konsistentno) izvajanje prehranske podpore, kar lahko vodi k izboljšanju izhodov zdravljenja v intenzivni terapiji (Heyland in sod., 2003).

V Sloveniji so bile tako v letu 2006 izdana Slovenska priporočila za prehrano kritično bolnih odraslih bolnikov (Kompan in Rotovnik-Kozjek, 2006), v letu 2008 pa so pod okriljem Ministrstva za zdravje izšla Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v

bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane (Cerović in sod., 2008). Evropske smernice za obravnavo kritično bolnih (Kreymann in sod., 2006; Singer in sod., 2009) - v nadaljevanju »evropske smernice«, so nastale pod okriljem organizacije ESPEN (The european society for clinical nutrition and metabolism), se stalno posodablja in veljajo tudi za našo državo. Na področju smernic za kritično bolne pa so med pomembnejšimi tudi kanadske (Heyland in sod., 2003; Dhaliwal in sod., 2014) in ameriške smernice (McClave in sod., 2009) - v nadaljevanju »kanadske smernice« in »ameriške smernice«.

Kanadski avtorji so tudi prvi ocenili implementacijo svojih smernic v klinično prakso. Opravljena je bila mednarodna multicentrična observacijska študija (Dhaliwal in sod., 2014), v kateri so sodelovali tudi v Centralni intenzivni terapiji (CIT) v Kliničnem centru v Ljubljani.

1.1 Odgovor organizma na stres

Okrevanje po mnogih akutnih boleznih, kot so obsežne opekline, poškodbe, komplicirane operacije, huda infekcija ali vnetje, zahteva razvoj kompleksnega fiziološkega odgovora. Označujejo ga obsežne nevroendokrine in presnovne spremembe, v povezavi s sekrecijo provnetnih citokinov. Ta adaptativni odgovor, večinoma nespecifičen in stereotipen, nastane kot posledica aktivacije kompleksne mreže mediatorjev. Namenjen je temu, da ustvari ustrezne razmere za popravilo škode v tkivih in nadzor infekcij ter omogoči preživetje (Chiolero in sod., 1997; Hartl in Jauch, 2014).

V tridesetih letih prejšnjega stoletja je Cuthbertson prvi opisal presnovni odziv organizma na stres in ga razdelil v tri faze. Prvo, t.i. ebb ali šok fazo, označuje hemodinamska nestabilnost in znižana presnova, v drugi, t.i. flow ali katabolni fazi se presnova izrazito poviša in spremeni, tretja faza pa je anabolična faza, faza okrevanja, v kateri pride do obnovitve tkiv (Sobotka in Soeters, 2011).

Vendar, kadar je stresni odziv na poškodbo zelo močan in dolgotrajen, lahko ogroža preživetje, saj ekstremni katabolizem privede do uničujočih posledic za organizem, ki jih ni mogoče v polnosti preprečiti, s podporno terapijo, kot je prehranska podpora, pa lahko samo omilimo sekundarno presnovno škodo (Hartl in Jauch, 2014).

1.1.1 Citokini

Med glavnimi citokini, ki se izločajo po poškodbi in infekciji in sodelujejo pri odgovoru organizma na to stresno stanje, so IL-1 (Interleukin-1), IL-6 (Interleukin-6) in TNF α (Tumor necrosis factor- α , faktor tumorske nekroze- α), tako imenovani provnetni citokini. Neposredno vplivajo na celice imunskega sistema, imajo pa tudi obsežen vpliv na presnovo v telesu in spodbujajo vnetni proces. Med njihovimi glavnimi učinki so imunoregulacija, vnetje, izguba apetita, sinteza beljakovin akutne faze, razgradnja mišičnih beljakovin, resorpcija kostne mase, povečana glukoneogeneza in lipoliza (Gimble, 2011).

1.1.2. Hipotalamus

Po poškodbi dobi avtonomni center v hipotalamusu veliko dražljajev. Šok in hipoperfuzija tkiv vplivata na center neposredno preko volumskih in tlačnih receptorjev, tudi cirkulirajoči citokini preko krvnega obtoka delujejo neposredno na aktivnost v hipotalamusu, preko hrbtenjače in možganskega debla pa pridejo v hipotalamus tudi aferentni dražljaji, ki nastanejo v perifernem živčevju na mestu poškodbe.

Vsi ti dražljaji povzročijo povečano delovanje simpatikusa (alfa in beta adrenergična aktivnost) in posledično zvišanje sekrecije kateholaminov v sredici nadledvične žleze, prav tako pa vplivajo na povečano izločanje sproščevalnih hormonov, ki stimulirajo hipofizo (Hammarqvist in sod., 2011).

1.1.3 Hipofiza

Pod vplivom somatoliberina (GHRH, Growth hormone releasing hormone) in kortikoliberina (CRH, Corticotropin releasing hormone), ki se izločita iz hipotalamusa, pride v hipofizi do povečanega izločanja somatotropina (GH, Growth hormone) in kortikotropina (ACTH, Adrenocorticotropic hormone), izločanje gonadotropinov pa je po navadi zmanjšano (Hammarqvist in sod., 2011).

1.1.4 Nadledvična žleza

Kot odgovor na povečano izločanje kortikotropina iz hipofize, skorja nadledvične žleze poveča sekrecijo hormona kortizola. Zvišanje kortizola v krvi po navadi traja 24-48 ur, ob hudih poškodbah lahko tudi dlje (Davies in sod., 1984). V sredici pa se pod vplivom simpatikusa poveča izločanje kateholaminov (adrenalin, noradrenalin in dopamin) (Hammarqvist in sod., 2011).

1.1.5 Spremembe v presnovi ogljikovih hidratov

Nevroendokrini odziv organizma na poškodbo s povišanimi koncentracijami kortizola, kateholaminov in glukagona ter povečana količina citokinov IL-1, IL-6 in TNF α v krvnem obtoku v začetku povzročita pospešeno glikogenolizo in glukoneogenezo in zvišata količino glukoze v krvi. Glikogenske rezerve se hitro izčrpajo, glukoneogeneza v jetrih pa se nadaljuje in pomembno prispeva k stresni hiperglikemiji (Sobotka in Soeters, 2011).

Pri zdravem organizmu povišana koncentracije glukoze v krvi in povečano izločanje inzulina zmanjšata izločanje glukagona, pri kritično bolnih pa zvišani serumski adrenalin in noradrenalin preprečujeta normalno povratno delovanje in glukagon ostaja visok kljub povečani sekreciji inzulina (Halter in sod., 1984). Povišan serumski inzulin tudi ne vpliva na zmanjšanje glukoneogeneze v jetrih, kar je posledica jetrne inzulinske rezistence (Krenitsky, 2011).

V prvih urah in dnevih po poškodbi se v telesu zviša tudi nivo ravnega hormona (GH), v perifernih tkivih pa se nanj pod vplivom citokinov razvije periferna rezistenca. Pride do zmanjšane ekspresije GH receptorja in serumskega znižanja GH-vezajoče beljakovine ter inzulinu podobnega ravnega faktorja (IGF-1, Insulin-like growth factor), kar skozi zmanjšano negativno povratno inhibicijo pospešuje nadaljnje izločanje

GH, hkrati pa olajša razgradnjo mišičnega tkiva za zagotavljanje substratov za glukoneogenezo v jetrih (Van den Berghe, 2001; Krenitsky, 2011).

K stresni hiperglikemiji pomembno prispeva periferna inzulinska rezistenca. Kljub temu, da je serumski inzulin pri kritičnih bolnikih povišan, je zaradi inzulinske rezistence sprejemanje glukoze v mišicah, srcu in maščobnem tkivu zmanjšano (Mechanick, 2006). Od inzulina odvisni transport v skeletne in srčno mišico in maščobno tkivo poteka s pomočjo glukoznega transporterja GLUT4 (Glucose transporter type 4), povišan kortizol in adrenalin pa motita translokacijo GLUT4 z notranje membrane in tako zmanjšata možnost vezave inzulina (Hunt in Ivy, 2002). Podobno vlogo igrajo tudi provnetni citokini, ki preko poškodb inzulinskih receptorjev vplivajo na slabše delovanje GLUT4, hkrati pa povečujejo občutljivost glukoznega transporterja GLUT1 (Glucose transporter type 1) in s tem preusmerjajo glukozo v tkiva, ki so pomembna za obrambo in obnovo organizma (Hartl in Jauch, 2014).

Dodaten vzrok, ki vpliva na zmanjšano inzulinsko občutljivost v mišicah, je tudi pomanjkanje vsakršne telesne aktivnosti pri kritično bolnih (Krenitsky, 2011).

1.1.6 Spremembe v presnovi beljakovin

Skeletne mišice so največje zaloge beljakovin in aminokislin v telesu. Negativna dušikova bilanca (celokupna izguba beljakovin) pri kritično bolnih tako odseva predvsem katabolizem v skeletnih mišicah. Tudi nekatera druga tkiva, kot so pljuča, postanejo katabolna, v nekaterih organih in tkivih pa pride do anabolnega odziva, povečane beljakovinske sinteze, vključno s sintezo beljakovin akutne faze (Wray in sod., 2002).

Razgradnjo mišic v sepsi in poškodbah regulira veliko faktorjev, različni citokini in hormoni. Med citokini sta najpomembnejša TNF α (Tumor necrosis factor- α) in IL-1 (Interleukin-1), med hormoni pa glukokortikosteroidi, ki tudi zavirajo sproščanje anabolnega hormona testosterona. Provnetni citokini in nevroendokrina regulacija zagotavljajo, da so spremembe v presnovi beljakovin ob sepsi ali poškodbi del integralnega odgovora organizma, s perifernim sproščanjem aminokislin, predvsem glutamina, ki jih uporabijo jetra in celice v intestinalni mukozni za glukoneogenezo in sintezo beljakovin akutne faze. Pri dalj trajajoči kritični bolezni se temu pridruži še atrofija mišic zaradi dolgotrajne neaktivnosti (Wray in sod., 2002).

Aminokisliline, sproščene v krvni obtok predstavljajo, skupaj z glicerolom, glavni substrat za tvorjenje de novo glukoze v jetrih, poleg tega pa so uporabljene tudi za sintezo beljakovin akutne faze, albuminov, fibrinogena, glikoproteinov in drugega (Sobotka in Soeters, 2011).

Stopnja beljakovinskega katabolizma je pri kritično bolnih visoka, pri sepsi lahko doseže 160-240 g/dan, kar odgovarja dnevni izgubi več kot 700-1000 g mišičnega tkiva. Mišični katabolizem sicer lahko zmanjšamo z ustrezno prehransko podporo, ne moremo pa ga preprečiti (Sobotka in Soeters, 2011).

1.1.7 Spremembe v presnovi maščob

Energijo, ki je nujno potrebna za povečano delovanje Corijevega cikla, zagotavlja oksidacija maščob, ki je tudi glavni energetski substrat za jetrne celice. Kar 80 - 90 % energije, potrebne za glukoneogenezo, izhaja iz maščobne oksidacije (Sobotka in Soeters, 2011).

Maščobne zaloge organizma so precejšnje. Povečana lipoliza je del presnovnega odgovora na kritično bolezen, pri tem pa lahko pride celo do večjega sproščanja maščobnih kislin od energijskih potreb. Maščobne kisline, ki se sprostijo iz maščobnega tkiva, se delno oksidirajo v jetrih in perifernih tkivih in delno reesterificirajo v trigliceride, kar lahko, skupaj z de novo lipogenezo vodi v maščobno infiltracijo jeter in mišic. Nevarnost maščobne infiltracije poveča kontinuirano dovajanje večjih količin glukoze (nad 4-5mg/kg/min), še posebej pri debelih bolnikih, bolnikih z diabetesom, sepsa ali s kronično vnetno boleznijo (Sobotka in Soeters, 2011).

1.2 Prehranska obravnava bolnikov v IE

S prehransko obravnavo začnemo čim prej po sprejemu bolnika na oddelek. Najprej moramo opredeliti prehransko stanje bolnika, to storimo s pomočjo presejanja in ocene prehranskega stanja, nato določimo prehranske ukrepe (sestavo, količino in način vnosa hranil), dnevno spremljamo njihovo izvajanje, vrednotimo in po potrebi spreminjamo (Cerović in sod., 2008).

1.2.1 Prehransko presejanje in ocena prehranskega stanja

Presejanje omogoči hitro in enostavno oceno prehranskega stanja bolnika ter odbiro tistih posameznikov, ki so že podhranjeni ali so bolj izpostavljeni tveganju za razvoj podhranjenosti (Cerović in sod., 2008). Nutritional Risk Screening 2002 - NRS 2002 (Kondrup in sod., 2003a) kot najustreznejšo metodo presejanja v bolnišnicah priporoča ESPEN in jo uporabljamo tudi pri nas (Kondrup in sod., 2003b; Cerović in sod., 2008).

Pri izbranih bolnikih je nato potrebna natančnejša prehranska analiza oz. ocena prehranskega stanja, ki omogoča načrtovanje usmerjene prehranske oskrbe, ki je za vsakega bolnika edinstvena glede na indikacije, možne stranske učinke in tehnike hranjenja. Narejena je na podlagi natančne anamneze, pregleda in laboratorijskih preiskav (Cerović in sod., 2007).

Evropske smernice za bolnike v IE priporočajo, da moramo začeti s prehransko podporo pri vseh, pri katerih ne pričakujemo polnega oralnega vnosa hrane v roku treh dni (Kreymann in sod., 2006).

1.2.2 Določitev energijskega vnosa

Potrebe po energiji pri bolnikih v intenzivni terapiji lahko natančno izmerimo s pomočjo indirektna kalorimetrije, izračunamo s pomočjo prediktivnih enačb, kot so Harris-Benedictova, Schofieldova, Ireton-Jonesova ali Penn State University ali pa, empirično 25 kcal (105 kJ)/kg/dan (z odstopanji glede na bolnika in fazo okrevanja + - 5 kcal (21 kJ)/kg/dan) (Cerra in sod., 1997; Kreymann in sod., 2006; Reid, 2007; McClave in sod., 2009; Singer in sod., 2009; Frankenfield in Ashcraft, 2011).

Glavna osnova za izračun potreb po energiji sta bolnikovi aktualna telesna masa (ATM) in njegov indeks telesne mase (ITM), pri pod in prehranjenih se včasih uporabljata tudi prirejena telesna masa (ABW) in idealna telesna masa (IBW) (Barak in sod., 2002; Ireton-Jones, 2005; McClave in sod., 2009). Kadar določamo potrebe po energiji s pomočjo prediktivnih enačb, uporaba prirejene ali idealne telesne mase ni podprta z dokazi (Ireton-Jones, 2005; Frankenfield in Ashcraft, 2011; McClave in sod., 2011; Schlein in Coulter, 2014).

1.2.2.1 Indirektna kalorimetrija

Stalno oz. občasno merjenje potreb s pomočjo indirektna kalorimetrije je najbolj priporočljiv način za bolnike v intenzivni terapiji (Chiolero in sod., 1997; Reid, 2007; Schlein in Coulter, 2014). Indirektna kalorimetrija nam omogoči izračun produkcije toplote s pomočjo merjenja izmenjave plinov v pljučih (porabljeni kisik in izločeni ogljikov dioksid) in nam tako omogoča zanesljiv izračun stopnje presnove (Frankenfield in Ashcraft, 2011; Schlein in Coulter, 2014). Vendar pa je tudi pri indirektni kalorimetriji potrebno upoštevati vrsto faktorjev, ki lahko vplivajo na zanesljivost rezultatov (Frankenfield in Ashcraft, 2011; Schlein in Coulter, 2014).

1.2.2.2 Prediktivne enačbe

Pri zdravih osebah lahko bazalno presnovo (BMR, basal metabolic rate) in porabo energije v mirovanju (REE, resting energy expenditure) izračunamo dokaj natančno s pomočjo prediktivnih enačb, v katerih upoštevamo telesno maso, višino, starost in spol. Pri kritično bolnih pa vpliv različnih faktorjev (akutni respiratorni distresni sindrom, ARDS), velike rane ali opekline, nevrološke poškodbe, multiorganska odpoved, sepsa ipd.) onemogoča natančno oceno energijskih potreb (Chiolero in sod., 1997; Reid, 2007; Schlein in Coulter, 2014).

Kadar za izračun potreb uporabimo prediktivne enačbe, ki so namenjene zdravi populaciji, praviloma upoštevamo tudi stresni faktor, med 20 in 30 % (Barak in sod., 2002; Reid, 2007). Kljub tem prilagoditvam pa prihaja do velike nezanesljivosti pri oceni prehranskih potreb s pomočjo prediktivnih enačb (Reid, 2007; Schlein in Coulter, 2014). Kot ustrezna prehranska podpora velja vnos med 80 - 110 % prehranskih potreb, z uporabo Harris Benedictove, Ireton-Jonesove ali Schofieldove prediktivne enačbe ali pa formule 25 kcal (105kJ)/kg pa tak vnos dosežemo le pri približno 2/3 bolnikov (Reid, 2006; Reid, 2007). Bolj zanesljiva je Penn State University prediktivna enačba, ki zagotavlja ustrezno prehransko oceno v 70-75 % in se jo priporoča v primerih, ko indirektna kalorimetrija ni mogoča (Frankenfield in Ashcraft, 2011; Frankenfield in sod., 2012; Schlein in Coulter, 2014).

V ameriških in kanadskih smernicah se za določitev energijskega vnosa priporoča uporaba indirektna kalorimetrije ali uporaba prediktivnih enačb (Heyland in sod., 2003; McClave in sod., 2009).

Evropske smernice priporočajo dnevni vnos 20-25 kcal (84-105 kJ)/kg ATM v začetni fazi kritične bolezni, v fazi okrevanja pa 25-30 kcal (105-126 kJ)/kg (Kreymann in sod., 2006).

Pomembnost pravilnega izračuna energijskih potreb pri kritičnih bolnikih so potrdile različne študije, ki so ugotovile, da je prevelik energijski vnos v akutni fazi bolezni lahko povezan z več komplikacijami in stranskimi učinki, ki vplivajo na jetra ter respiratorni in kardiovaskularni sistem (Kreymann in sod., 2006; Reid, 2006; Carpentier in Sobotka, 2011), pri kumulativnem pomanjkanju nad 10.000 kcal (42.000 kJ) pa se poveča možnost komplikacij, infekcij in slabo celjenje ran (Villet in sod., 2005; Reid, 2006).

1.2.2.3 Izračun energijskih potreb pri podhranjenih ali prehranjenih bolnikih

Najbolj priporočljiva metoda za določitev energijskih potreb pri pod ali prehranjenih bolnikih je indirektna kalorimetrija, saj je pri njih točnost izračuna potreb s pomočjo prediktivnih enačb še bolj nezanesljiva kot pri normalno prehranjenih bolnikih (Breen in Ireton-Jones, 2004; McClave in sod., 2009).

Ameriške smernice pri debelih bolnikih (ITM > 30) priporočajo hipokalorično hranjenje z vnosom 60 - 70 % izmerjenih ali izračunanih potreb ali pa vnos 11-14 kcal (46-59 kJ)/kg ATM ali 22-25 kcal (92-105 kJ)/kg IBW (McClave in sod., 2009).

Evropske smernice priporočajo zvišan energijski vnos za podhranjene bolnike, 25-30 kcal (105-126 kJ)/kg in hitro doseganje ciljnih vrednosti (Kreymann in sod., 2006).

1.2.3 Izračun potreb po beljakovinah

K povečani porabi in izgubi beljakovin pri kritično bolnih prispevajo spremenjena presnova zaradi poškodbe ali infekcije, večje odprte rane, pa tudi nepremičnost in določena zdravila (Zhou in Martindale, 2008). Cilj prehranske preskrbe z beljakovinami je povečati beljakovinsko sintezo in s tem zmanjšati negativno dušikovo bilanco, ki je v katabolni fazi bolezni neizogibna. Potrebe po beljakovinah so še posebej velike pri bolnikih z obsežnimi opeklinami, večjimi poškodbami mehkih tkiv in pri hudi driski (McClave in sod., 2009).

Ameriške smernice za bolnike z ITM < 30 priporočajo 1,2 – 2,0 g /kg beljakovin dnevno, pri bolnikih z opeklinami ali multi travmo tudi več. Bolniki z ITM med 30 in 40 naj bi dnevno dobili $\geq 2,0$ g/kg IBW in bolniki z ITM > nad 40 $\geq 2,5$ g/kg IBW (McClave in sod., 2009).

Evropske smernice za kritično bolne priporočajo vnos 1,3 – 1,5 g /kg IBW (Singer in sod., 2009).

1.2.4 Enteralni vnos hranil

Enteralno hranjenje (EP, enteralna prehrana) je najbolj priporočljiv način vnosa hrane pri bolnikih v intenzivni terapiji, ki imajo delujoč gastrointestinalni trakt (McClave in sod., 2009; Btaiche in sod., 2010). Pri enteralno vnesenih hranilih se pojavi učinek prvega prehoda (predsystemska presnova), ki spodbuja učinkovito izrabo hranil, navzočnost hrane v tankem črevesu spodbuja sproščanje holecistokinina, kar ohranja normalno delovanje žolčnika, prav tako pa EP pomaga pri vzdrževanju normalne črevesne flore in pH. Dodatno korist EP predstavlja podpora črevesnemu limfnemu tkivu (GALT, Gut-associated lymphoid tissue) in mukoznemu limfnemu tkivu (MALT,

Mucosa-associated lymphoid tissue), ki sta odgovorna za vzdrževanje imunske funkcije črevesja (A.S.P.E.N., 2010).

Za vnos hranil se lahko uporablja tako nasogastrični kot nasojejunalni dostop (Kreymann in sod., 2006). Gastrično hranjenje je bolj običajno, manj zahtevno za izvedbo in bolj fiziološko, omogoča pa tudi dodatno zaščito pred stresno gastropatijo (Miller in sod., 2011). Ameriške smernice (McClave in sod., 2009) priporočajo jejunalno hranjenje pri bolnikih, pri katerih obstaja velika nevarnost za aspiracijo ali pa je prišlo do intolerance na gastrično hranjenje oz. se ponavljajo visoki želodčni preostanki (GRV), podobno evropske in kanadske smernice (Kreymann in sod., 2006; Dhaliwal in sod., 2014).

Kot najbolj ustrezna se priporoča zgodnja EP v 24-48 urah po sprejemu. S hranjenjem je treba začeti takoj, ko je bolnik hemodinamsko stabilen, saj je hranjenje, ki se začne v prvih 72 urah po sprejemu oz. nastali poškodbi, povezano z manjšo prepustnostjo stene črevesja, z zmanjšano aktivacijo in sproščanjem provnetnih citokinov ter zmanjšano sistemsko endotoksemijo (Kompan in sod., 1999; Heyland in sod., 2003; Kreymann in sod., 2006). Različne študije so pokazale, da je zgodnja EP povezana z zmanjšanjem števila infekcij, krajšim časom bolnišničnega zdravljenja in celo znižano smrtnostjo v primerjavi z EP, začeto po tem času (Heyland in sod., 2003; Barr in sod., 2004; Kompan in sod., 2004; Artinian in sod., 2006; Woo in sod., 2010). Enteralni vnos in zgodnjo EP priporočajo evropske, ameriške in kanadske smernice (Kreymann in sod., 2006; McClave in sod., 2009; Dhaliwal in sod., 2014).

1.2.4.1 Intoleranca na EP

Pri kritičnih bolnikih zelo pogosto prihaja do motenj v delovanju gastrointestinalnega trakta, kar otežuje ustrezen enteralni vnos hranil (Btaiche in sod., 2010). Etiologija nastanka motenj pri kritičnih bolnikih je multifaktorialna in še ne povsem razjasnjena. K motnjam v motiliteti prispevajo šok, povišan intrakranialni pritisk, provnetni citokini, elektrolitske nepravilnosti, hiperglikemija, sepsa in različna zdravila (Ukleja, 2010).

Klinični znaki, ki lahko opozarjajo na intoleranco na EP, vključujejo visoke želodčne preostanke (GRV, gastric residual volume), napet trebuh, bruhanje, drisko, bolečine v trebuhu, odsotnost defekacije in izločanja plinov (Btaiche in sod., 2010; Miller in sod., 2011). Pomanjkanje močne korelacije med temi znaki, gastrointestinalno funkcijo in oceno intolerance pogosto povzroči nepotrebne odloge ali prekinitve hranjenja (McClave in sod., 2009).

1.2.4.2 Merjenje želodčnih preostankov

Merjenje želodčnih preostankov (GRV) je običajna metoda za oceno želodčnega praznjenja pri bolnikih v intenzivni terapiji, ki prejemajo EP. Poleg ocene intolerance na EP je glavna skrb pri visokih želodčnih preostankih namenjena povečanemu tveganju za aspiracijo želodčne vsebine in nastanku pljučnice (Btaiche in sod., 2010). Vendar so bili v študiji, opravljeni na 360 bolnikih, pomembnejši dejavniki za tveganje aspiracije nizko vzglavje, bruhanje, gastrično hranjenje, Glasgowska lestvica kome (GCS, Glasgow coma scale) pod 9 in gastroezofagealni refluks (Metheny in sod., 2006).

GRV se običajno meri v rednih časovnih intervalih, na vsake 4-6 ur, kot visoke vrednosti preostankov pa se klinično uporablja volumne med 150 in 500 ml (Btaiche in sod., 2010). Vendar pa na velikost izmerjenega GRV vpliva veliko dodatnih faktorjev - tehnika aspiracije, pozicije bolnika, lokacija sonde in njena debelina - kar vse lahko vpliva na pravilno oceno (Ukleja, 2010). Prehitro prekinjanje ali zniževanje vnosa lahko pomembno vpliva na količino hranil, ki jih bolnik prejme (Davies, 2010).

Evropske smernice merjenja GRV posebej ne obravnavajo, ameriške smernice odsvetujejo prekinjanje EP pri GRV manjših od 500 ml na meritev, v odsotnosti drugih znakov intolerance (McClave in sod., 2009), kanadske smernice pa priporočajo, da se kot mejno vrednost uporablja GRV med 250-500ml na meritev (Dhaliwal in sod., 2014).

1.2.4.3 Ukrepi za izboljšanje enteralnega vnosa hranil in zmanjšanje nevarnosti aspiracije

- **dvignjeno vzglavje** zmanjšuje nevarnost aspiracije in refluksa želodčne vsebine v požiralnik in žrelo in se priporoča pri vseh bolnikih na EP, razen v primeru kontraindikacij (Academy of nutrition and dietetics, 2012). Kanadske smernice priporočajo, da je bolnikovo vzglavje dvignjeno za 45°, kadar to ni mogoče, pa vsaj, kolikor je mogoče (Dhaliwal in sod., 2014). Ameriške smernice priporočajo dvig vzglavja med 30° in 45° (McClave in sod., 2009), v evropskih smernicah priporočila ni.

- **jejunalno hranjenje** se priporoča pri bolnikih, pri katerih je prišlo do intolerance na gastrično hranjenje (Kreyman in sod., 2006). Novejša meta-analiza iz leta 2013 je pokazala, da postpilorično hranjenje v primerjavi z gastričnim omogoči večji energetski vnos za približno 12 % in pomaga znižati GRV, ne vpliva pa na aspiracijo, nastanek pljučnice in smrtnost (Zhang in sod., 2013).

- **prokinetiki** izboljšajo želodčno praznjenje in povečajo toleranco na EP. Indicirani so v primeru nastale želodčne pareze ali kadar je GRV med 200-500 ml in ne obstaja kontraindikacija za njihovo uporabo (Zhang in sod., 2013). Kanadske in evropske smernice jih priporočajo v primeru pojava intolerance (Kreymann in sod., 2006; Dhaliwal in sod., 2014).

1.2.4.4 Vrste enteralnih formul

Za večino bolnikov v IE so primerne standardne visoko beljakovinske polimerične enteralne formule (Heyland in sod., 2003; Kreyman in sod., 2006; McClave in sod., 2009). Te se razlikujejo glede na energetsko gostoto, količino beljakovin in vsebnost vlaknin (Miller in sod., 2011).

Pri bolnikih s hujšimi motnjami v asimilaciji hranil se lahko uporabi semielementarne formule ali pa formule s topnimi vlakninami, ki pa niso priporočljive za bolnike, pri katerih obstaja nevarnost ishemije črevesa (Miller in sod., 2011).

Imunomodulatorne formule so priporočljive pri bolnikih, pri katerih načrtujemo velike elektivne posege na zgornjih prebavilih, pri bolnikih s hudo travmo, pri bolnikih z opeklinami in bolnikih z diagnozo akutnega respiratornega distressnega sindroma

(ARDS) ali akutno poškodbo pljuč (ALI). Za bolnike, ki ne dosegajo kriterijev za imunomodulatorne formule, so ustrezne standardne enteralne formule (Kreyman in sod., 2006; McClave in sod., 2009).

1.2.5 Parenteralni vnos hranil

Parenteralno hranjenje (PP, parenteralna prehrana) je potrebno, kadar enteralno hranjenje ni mogoče, ker prebavila ne delujejo (obstrukcija črevesja, visoko ležeča fistula, hud ileus, huda malabsorpcija) ali pa z EP ne zmoremo v zadostni meri pokriti potreb bolnika (Zhang in sod., 2013).

Pri bolnikih, pri katerih obstaja kontraindikacija ali pa ne tolerirajo enteralne prehrane, evropske smernice priporočajo, da začnemo s PP v prvih 24-48 urah po sprejemu, če pri njih ne pričakujemo polnega oralnega vnosa hrane v roku treh dni (Singer in sod., 2009). Ameriške smernice priporočajo, da začnemo s PP šele po sedmih dneh, če gre za dobro prehranjene bolnike, pri podhranjenih bolnikih pa, enako kot evropske smernice, priporočajo zgodnjo PP, v prvih 24 urah od sprejema v ICU (McClave in sod., 2009). V kanadskih smernicah je zapisano le, da naj pri bolnikih z delujočimi prebavili ne bi rutinsko uporabljali PP (Heyland in sod., 2003).

PP dodajamo tudi bolnikom, pri katerih z EP ne uspemo zagotavljati predpisane količine hranil, da bi preprečili prehranski deficit, vendar pri tem obstaja tveganje, da pride do prevelikega vnosa hranil, ki je povezan z disfunkcijo jeter, infekcijami in podaljšanim mehanskim ventiliranjem (Reid, 2006; Carpentier in Sobotka, 2011).

O tem, kdaj začeti z dopolnilno PP, so rezultati študij in strokovna mnenja zelo različni. Heidegger in sod. (2007) priporočajo, da se z dopolnilno PP začne, če vnos EP ne doseže vsaj 60 % energijskih potreb v tretjem dnevu od sprejema, skupni vnos pa naj dosega 100 % pokritje potreb bolnika. Hkrati s povečevanjem EP proti ciljnim vrednostim, se postopno zmanjšuje količino PP.

Novejša prospektivna, multicentrična, kontrolirana študija iz leta 2010 je primerjala zgodnjo dopolnilno PP (v skladu z evropskimi smernicami) in pozno dopolnilno PP (kanadske in ameriške smernice). Bolniki v skupini s pozno PP so imeli manj komplikacij in so hitreje okrevali, precej nižji so bili tudi stroški zdravstvene oskrbe (Casaer in sod., 2011).

Evropske smernice priporočajo dodajanje PP za bolnike, pri katerih z EP v prvih dveh dneh ne uspemo doseči predpisanih vnosov (Singer in sod., 2009), ameriške pa, da začnemo z dohranjevanjem šele po 7 dneh, če v tem času z EP ne uspemo doseči predpisanih energijskih potreb (McClave in sod., 2009). Kanadske smernice priporočajo, da PP ne začnemo hkrati z EP, o tem, kdaj začeti z dohranjevanjem bolnikov, ki jim z EP ne uspemo zagotoviti dovolj hranil, pa natančnega navodila ni, razen priporočila, da se pred tem izkoristi vse strategije za povečanje EP vnosa (prokinetiki, jejunalno hranjenje) (Dhaliwal in sod., 2014).

1.2.6 Hiperglikemija

Hiperglikemija je pogosta pri bolnih. Glavna vzroka za stresno hiperglikemijo sta povečana glukoneogeneza in inzulinska rezistenca (Mechanick, 2006), neželjene

fiziološke posledice pa so vnetje, oksidativni stres in spremenjena presnova beljakovin in maščob (Krenitsky, 2011). Hiperglikemija tudi zavira želodčno praznjenje, kar lahko vodi v intoleranco na EP in nezadosten prehranski vnos (Krenitsky, 2011). Bolj pogosta je pri bolnikih, ki so na PP ali na kombinaciji EP in PP, tudi zaradi večjega vnosa energije kot pri bolnikih samo na EP (Marik in Preiser, 2010). Hiperglikemija pri bolnikih s travmo je povezana z večjo umrljivostjo, infekcijami, podaljšanim časom bivanja v intenzivni terapiji in daljšim časom mehanskega predihavanja (Laird in sod., 2004).

Poleg inzulinske terapije je pomemben ukrep za preprečevanje in kontrolo stresne hiperglikemije izogibanje prevelikemu vnosu ogljikohidratnih kalorij v začetni fazi bolezni (Krenitsky, 2011).

Evropske smernice iz leta 2009 priporočajo krvne vrednosti glukoze pod 10 mmol/l in opozarjajo na večjo možnost hipoglikemij pri striktnem vzdrževanju normoglikemije, v novjših kanadskih smernicah za kritično bolne so na osnovi različnih študij in opravljenih meta-analiz priporočene vrednosti krvnega sladkorja med 7-9 mmol/L, ameriške smernice pa priporočajo razpon med 6-8 mmol/L.

1.2.7 Imunonutricija

Uporaba imunomodulatornih hranil (farmakonutrientov) je, zaradi številnih dokazov o njihovem potencialnem ugodnem učinku na bolnike, v zadnjih dveh desetletjih precej narasla (Miller in sod., 2011). Različne klinične študije so ugotovljale ugodne učinke imunomodulatornih formul, kot so skrajševanje časa na mehanični ventilaciji, dolžino bivanja v ICU in zmanjševanje števila infekcij (Heyland in sod., 2001; Monteyo in sod., 2003). Nekatere študije pa pozitivnih učinkov niso dokazale, v nekaterih so celo zaznali potencialno nevarnost za bolnike, predvsem tiste s sepsa (Bertolini in sod., 2003).

V imunomodulatornih formulah najdemo kombinacije različnih farmakonutrientov, med njimi omega-3 (ω -3) maščobne kisline, aminokislini arginin in glutamin ter antioksidante (Miller in sod., 2011). Da bi dosegli optimalne terapevtske učinke imunomodulatornih formul, mora vnos dosežati vsaj 50-65 % ciljne vrednosti (McClave in sod., 2009).

1.2.7.1 Glutamin

Glutamin je najpogostejša prosta aminokislina v telesu, pri tem, da skeletno mišični glutamin predstavlja več kot 50 % skupnega prostega aminokislinskega poola v telesu. Mišične zaloge glutamina pa postanejo hitro nezadostne v stanjih katabolnega stresa (trauma, sepsa, opekline) in v teh primerih postane glutamin pogojno esencialen. Mobilizacija glutamina priskrbi substrate za črevo, imunske celice in jetrno glukoneogenezo. Ugodni učinki glutamina so antioksidativno delovanje (kot prekursor glutationa), sprožitev tvorbe stresnih beljakovin (HSP, heat shock proteins) in ohranjanje delovanja črevesne bariere s tem, da dovaja hrano enterocitom. Glutamin predstavlja tudi energijski substrat za limfocite in nevtrofilce in stimulira nukleotidno sintezo (Wischmayer, 2007). Glutamin lahko dodajamo enteralno, v obliki dodanega praška ali v imunomodulatorni formuli in parenteralno, v obliki dipeptida (Mizock, 2010).

Enteralno vnešeni glutamin se hitro vsrka v zgornjem delu prebavil, pri tem ga večji del porabijo enterociti in imunokompetentne celice v črevesni steni, ostali del pa uporabi v jetrih, tako da se skoraj ves porabi že skozi učinek prvega prehoda in je njegov vpliv na koncentracijo v plazmi zelo nihajoč (Boza in sod., 2001; Melis in sod., 2005). Pri kritično bolnih lahko predstavlja dodaten problem tudi nezanesljiva absorpcija hranil iz črevesja, kar dodatno vpliva na znižanje koncentracije v krvi (Wernerman, 2008).

Parenteralno vnešeni glutamin v obliki dipeptida se v 3-10 minutah po aplikaciji hidrolizira v prosti L-glutamin, ki se enakomerno razporedi po telesu in je na razpolago vsem celicam, ki ga potrebujejo (Wernerman, 2008). Klinični dokazi za pozitivni učinek parenteralnega dodajanja glutamina pri najtežjih bolnikih so izšli iz številnih kontroliranih študij (17 študij, skupno zajetih 900 bolnikov), ki so pokazale signifikantno znižanje smrtnosti, število infekcij in dolžino bivanja v bolnici (Singer in sod., 2009). Študija iz leta 2013 je pokazala ugoden vpliv parenteralno dodanega glutamina na homeostazo glukoze, z znižanjem števila epizod hiperglikemije in znižanjem potrebnih dnevnih enot insulina pri bolnikih s politravmo (Grintescu in sod., 2014).

Do leta 2013, ko so bili objavljeni rezultati REDOX (REducing Deaths due to OXidative Stress) študije (Heyland in sod., 2013), nobena študija ni zaznala stranskih ali negativnih učinkov, povezanih z dodajanjem glutamina pri kritično bolnih (Wernerman, 2008) in dodajanje glutamina bolnikom v parenteralno prehrano kot del standardne oskrbe priporočajo vse pomembnejše klinične smernice, izdane pred letom 2013 (Heyland in sod., 2003; McClave in sod., 2009; Singer in sod., 2009).

REDOX študija je bila izvedena med letoma 2005 in 2011 in je zajela 1223 kritično bolnih, mehansko predihavanih bolnikov, z multiorgansko odpovedjo v 40 ICU po svetu. V slepi, randomizirani študiji so bili bolniki razdeljeni v štiri skupine, ki so dobivale glutamin, antioksidante, oboje ali ničesar. Rezultati so pokazali, da dodajanje glutamina ali antioksidantov ni izboljšalo izhoda zdravljenja, nasprotno, dodajanje glutamina bolnikom z multiorgansko odpovedjo je bilo povezano z zvišano bolnišnično in šest mesečno umrljivostjo. Na podlagi rezultatov študije avtorji priporočajo, da se glutamina in antioksidantov ne uporablja rutinsko pri kritično bolnih, mehansko predihavanih bolnikih, dokler ne bo na voljo dovolj novih podatkov (Heyland in sod., 2013).

Dopolnitve kanadskih smernic (Dhaliwal in sod., 2014), izdane že po končani študiji, priporočila upoštevajo in odsvetujejo parenteralno ali kombinirano parenteralno/enteralno dodajanje glutamina pri bolnikih v šoku in z multiorgansko odpovedjo. Ameriške smernice parenteralno dodajanje glutamina pri bolnikih na PP priporočajo na splošno (McClave in sod., 2009), evropske smernice pa pri bolnikih na PP priporočajo parenteralno dodajanje 0,2-0,4 g/kg/dan glutamina v obliki alanyl-glutamin dipeptida (0,3-0,6 g/kg/dan) (Singer in sod., 2009).

Evropske, ameriške in kanadske smernice priporočajo enteralni vnos glutamina pri bolnikih z opeklinami in travmo. Za rutinsko uporabo pri drugih kritičnih stanjih ni na voljo dovolj podatkov (Kreymann in sod., 2006; McClave in sod., 2009; Dhaliwal in sod., 2014). Učinek je odvisen od količine, več kot 0,3 g/kg/dan je potrebno za učinkovanje (Dhaliwal in sod., 2014).

1.2.7.2 Arginin

Arginin je pogojno esencialna aminokislina, ki jo organizem dobi s hrano ali sintetizira endogeno. Podpira sintezo poliaminov, pomembnih za celično rast in proliferacijo, sintezo prolinov, pomembnih za celjenje ran in je biosintetični substrat za dušikov oksid, ki je signalna molekula za imunske in druge celice (Mizock, 2010; Santora in Kozar, 2010). Do pomanjkanja arginina pride pogosto po hudi travmi ali večjem kirurškem posegu, zaradi patološkega sproščanja encima arginaze iz granulocitov (Popovic in sod., 2007).

Na podlagi pomanjkanja dokazov o učinkovitosti dodajanja arginina kritičnim bolnikom glede zmanjševanja števila infekcij in smrtnosti, večjih stroškov in potencialne nevarnosti za bolnike s sepsa, kanadske smernice pri vseh kritičnih bolnikih odsvetujejo uporabo imunomodulatornih formul z dodanim argininom (Dhaliwal in sod., 2014). Evropske in ameriške smernice imunomodulatorne formule odsvetujejo pri bolnikih s hudo sepsa, pri bolnikih z blago in zmerno sepsa pa ne (Kreymann in sod., 2006; McClave in sod., 2009). Evropske smernice prav tako odsvetujejo dajanje imunomodulatornih formul z dodanim argininom bolnikom, ki ne tolerirajo več kot 700 ml enteralnega vnosa dnevno (Kreymann in sod., 2006).

1.2.4.3 ω -3 maščobne kisline, gamalinolenska maščobna kislina (GLA), antioksidanti

Vnetni odziv organizma in oksidativni stres predstavljata pomembno komponento v patofiziologiji kritične bolezni (Mancuso in sod., 1997). Največ kliničnih raziskav, kako zmanjšati ta vpliv, je bilo opravljenih pri bolnikih z ARDS in ALI, pri katerih so v EP formulah kombinirali ω -3 maščobne kisline, GLA in različne antioksidante (Dhaliwal in sod., 2014; McClave in sod., 2009).

ARDS je stanje, pri katerem pride do hudega vnetnega odziva v pljučih kot posledice različnih dejavnikov. Direktni vzroki za nastanek vnetnih sprememb so travmatska kontuzija pljuč, aspiracija, pljučnica, inhalacija jedkih snovi, indirektni vzroki pa vključujejo sepsa, politravmo, šok, obsežne transfuzije, pankreatitis (Con in sod., 2011). Z aktivacijo nevtrofilcev in provnetnih citokinov se začne ali pojača vnetni odziv pri ARDS in ALI - poveča se prepustnost kapilar, zaradi nastalega pljučnega edema pride do hude akutne hipoksemije, na koncu lahko pride tudi do nastanka fibroznega alveolitisa ali fibrotične poškodbe pljuč, kar povečuje smrtnost (Con in sod., 2011).

GLA in ω -3 maščobna kislina sta povezani z zmanjšanjem vnetnega odziva v pljučih, spremenita pa tudi maščobno kislinsko sestavo pljučnih fosfolipidov (Mancuso in sod., 1997).

Pri bolnikih z ARDS ali ALI so študije pokazale ugodne učinke EP obogatene z ω -3 maščobnimi kislinami, GLA in antioksidanti, kot so skrajšanje časa na ICU, čas trajanja mehanskega predihavanja, odpovedi organov in smrtnosti (Gadek in sod., 1999; Pacht in sod., 2003). Evropske, ameriške in kanadske smernice priporočajo uporabo imunomodulatornih formul z ω -3 maščobnimi kislinami, GLA in antioksidanti pri bolnikih z ARDS ali ALI (Kreymann in sod., 2006; McClave in sod., 2009; Dhaliwal in sod., 2014).

2 NAMEN RAZISKOVALNE NALOGE IN POSTAVLJENE HIPOTEZE

Namen raziskovalne naloge je bilo ugotoviti trenutno stanje na področju izvajanja prehranske podpore pri bolnikih v centralni intenzivni terapiji v Kliničnem centru Ljubljana in rezultate primerjati z rezultati študije, izvedene v istem centru leta 2007 (Nutrition survey, 2007), pred uveljavitvijo novih evropskih smernic za prehrano kritično bolnih (Kreyman in sod., 2006; Singer in sod., 2009).

Postavili smo naslednje hipoteze:

1. V centralni intenzivni terapiji (CIT) v Kliničnem centru (KC) Ljubljana, ob upoštevanju evropskih priporočil za prehrano, kritično bolnim zagotavljajo ustreznejši vnos makro in mikro hranil, kot pred implementacijo le-teh.
2. V CIT v KC po uveljavitvi evropskih priporočil za kritično bolne zagotavljajo ustreznejše vnose imunomodulatornih hranil.
3. V CIT v KC uspejo v skladu z veljavnimi evropskimi smernicami mehansko predihavanim bolnikom večji delež hranil uvesti enteralno, kot pred implementacijo smernic v letu 2009.

3 METODE DELA IN MATERIALI

3.1 Vzorec

Da bi omogočili primerljivost rezultatov, smo pogoje, ki so jih morali izpolnjevati bolniki za vključitev v raziskavo, povzeli po študiji iz leta 2007 (Nutrition QI, 2007).

V raziskavo smo vključili 20 odraslih, kritično bolnih bolnikov, zaporedoma sprejetih na zdravljenje v CIT, ki so izpolnjevali naslednja pogoja:

- bili so mehansko predihavani v prvih 48 urah po sprejemu v CIT
- so ostali na zdravljenju v CIT tri ali več dni.

Bolnikov, predihavanih s pomočjo maske ali bolnikov, ki niso bili mehansko predihavani v prvih 48 urah po sprejemu, v raziskavo nismo vključili.

3.2 Uporabljeni pripomočki in merski instrumenti

Vse podatke, uporabljene v nalogi, smo pridobili iz bolniške dokumentacije izbranih bolnikov, shranjene v arhivu CIT KC Ljubljana. Za vsakega bolnika smo pregledali naslednje dokumente: Sprejemni list in do 12 zaporednih Dnevni listov, Temperaturnih listov in Naročil zdravnika.

Zanimali so nas splošni podatki o bolniku (starost, spol, višina, teža), podatki o vzroku sprejema v CIT (napotna kategorija, sprejemna diagnoza (priloga1)), podatki o bivanju v CIT (dolžina bivanja v CIT (dni), dolžina mehanskega predihavanja (dni), vzdignjenost vzglavja (v °), prisotnost ARDS v prvih 72 urah po sprejemu).

Podatke o prehranskem vnosu bolnikov smo spremljali do največ 12 dni po sprejemu. Kot 1. dan je štel čas od sprejema v CIT do konca 24 urne časovne periode, ki velja v CIT (do 6.ure zjutraj naslednjega dne). Za vsak dan in vsakega bolnika posebej smo v skladu z navodili izpolnjevali obrazec (prilogi 2 in 3), uporabljen v študiji iz leta 2007 (Nutrition QI, 2007). Zanimal nas je predpisan in realiziran vnos hranil, način vnosa, izbor formule, lokacija hranilne sonde, prekinitev hranjenja zaradi GRV, uporaba prokinetikov, dodajanje glutamina in kontinuirana (> 6 ur) uporaba propofola. Podatkov o krvnem sladkorju, hipoglikemijah in dodajanju insulina v nalogi nismo spremljali.

Podatke o predpisani količini, načinu vnosa in vrsti hranil smo pridobili iz dokumenta Naročila zdravnika, kjer smo dobili tudi podatke o predpisanih prokinetiki in propofolu. Podatke o realiziranem vnosu in vrsti hranil, prekinitvah hranjenja zaradi GRV, lokaciji hranilne sonde in količini propofola, smo dobili iz dokumenta Temperaturni list.

V dokumentaciji pridobljeni podatki o predpisanih in vnesenih hranilih so vsebovali izvirno (zaščiteno) ime proizvoda in velikost pakiranja, vse količine (predpisane in realizirane) pa so bile izražene v ml. S pomočjo podatkov o sestavi (spremni list proizvajalca) posameznega proizvoda smo dobljene ml iz dokumentacije ustrezno pretvorili v energijo in beljakovine.

Dobljene podatke iz bolniške dokumentacije smo smiselno uredili in jih za nadaljnjo obdelavo vnesli v računalniški program Microsoft Office Excel. Z njegovo pomočjo smo izračunali skupne in povprečne vrednosti za posamezne parametre ter odstotke od celotne vrednosti. Za posamezne parametre smo izračunali tudi mediano in IQR (Inter Quartile Range, razpon med 1. in 3. četrtino). Uporabljene so bile statistične metode za izračun opisnih statistik - povprečje, mediana, odstotek. Kjer je bilo mogoče, smo opravili dvostranski t-test za male vzorce. Rezultate smo predstavili v obliki grafov in preglednic.

3.3 Potek raziskave

V februarju in marcu 2014 smo na oddelku CIT v KC Ljubljana dobili vpogled v shranjeno bolniško dokumentacijo za vse bolnike, sprejete na oddelek od 1.januarja 2014 dalje. V skladu s pogoji, ki smo jih določili za vključitev v raziskavo, smo izbrali 20 zaporedoma sprejetih bolnikov in iz njihove dokumentacije pridobili vse podatke, uporabljene v raziskavi. Uporabljena dokumentacija je zajela časovno obdobje med 1.januarjem in 5. februarjem 2014.

4 REZULTATI

4.1 Osebnostne in zdravstvene značilnosti bolnikov

V preglednici 1 smo prikazali statistično obdelane splošne podatke o bolnikih, njihove zdravstvene značilnosti, podatke o vzroku sprejema v CIT in podatke o dolžini bivanja v letu 2014 in letu 2007.

Preglednica 1: Značilnosti bolnikov

Table 1: Patient characteristics

Leto študije		2014	2007
Število bolnikov		20	20
Starost	povp.(razpon)	54,4 (19-90)	56,4 (21-89)
Spol	M	12 (60 %)	13 (65 %)
	Ž	8 (40 %)	7 (35 %)
Sprejemna kategorija	medicinska	5 (25 %)	4 (20 %)
	elektiven kir.poseg	2 (10 %)	0
	nujen kir.poseg	13 (65 %)	16 (80 %)
Sprejemna diagnoza	kardiov./vaskularna	1 (5 %)	0
	respiratorna	4 (20 %)	0
	pankreatitis	0	1 (5 %)
	gastrointestinalna	3 (15 %)	2 (10 %)
	nevrolška	1 (5 %)	2 (10 %)
	sepsa	2 (10 %)	1 (5 %)
	travma	9 (45 %)	10 (50 %)
	metabolna	0	1 (5 %)
	hematološka	0	0
	ledvična	0	0
	ginekološka	0	0
	ortopedska	0	0
	bariatrična	0	0
	opekline	0	2 (10 %)
	drugo	0	1 (5 %)
Apache II	povpr. (razpon)	14,7 (4-24)	24,1 (4-39)
Prisotnost ARDS	n/N (pct)	5/20 (25 %)	5/20 (25 %)
Št.dni v CIT	mediana (IQR)	16 (8-23,5)	21,3 (12,6-27,5)
Št.dni MV	mediana (IQR)	9,5 (6-14,5)	16,5 (9,2-24,4)

Legenda: Apache II – Acute Physiology and Chronic health evaluation II, ARDS – akutni respiratorni distresni sindrom, CIT – centralna intenzivna terapija, MV – mehanična ventilacija, IQR – Inter Quartile Range, razpon med 1.in 3.četrtno vseh vrednosti

V letu 2014 je bilo v raziskavo vključenih 20 odraslih bolnikov, ki so bili mehansko predihavani vsaj 48 ur po sprejemu v CIT. Med njimi je bilo 12 (60 %) moških in 8 (40 %) žensk, povprečna starost je bila 54,4 (19-90) leta. 13 (65 %) je bilo sprejetih v CIT po nujnem kirurškem posegu, dva (10 %) po elektivnem kirurškem posegu, 5 (25 %) pa iz drugih, medicinskih razlogov. Sprejemna diagnoza je bila pri enem (5 %) bolniku kardiovaskularna, pri 4 (20 %) respiratorna, pri 3 (15 %) gastrointestinalna, pri enem (5%) nevrolška, sepsa je bila vzrok sprejema pri dveh (10 %), travma pa pri 9 (45 %) bolnikih. Povprečna vrednost Apache II je bila 14,7 (4-24), ARDS se je razvila pri 5 (25 %) bolnikih, srednja vrednost dolžine bivanja v CIT je bila 16 dni (IQR 8-23,5), srednja vrednost dolžine mehanskega predihavanja pa 9,5 dni (IQR 6-14,5).

Primerjava podatkov 2014 s podatki bolnikov, ki so sodelovali v raziskavi v letu 2007, je pokazala veliko podobnost v starostni strukturi (54,4/56,4 let) in spolni sestavi (moški 12/13, ženske 8/7). Tudi pri sprejemnih kategorijah je bila velika podobnost med skupinama (kirurški poseg 75 %/80 %, medicinski razlog 25 %/20 %). Pri sprejemnih diagnozah je bilo opaziti določena odstopanja, predvsem pri respiratornih (20 %/0 %) in opeklinah (0 %/10 %). Pri obeh skupinah se je ARDS razvila pri 5 (25 %) bolnikih. Večje razlike med bolniki je mogoče opaziti pri vrednostih Apache II (14,7/24,1), srednji vrednosti dolžine bivanja v CIT (16/21,3 dni) in srednji vrednosti dolžine mehanskega predihavanja (9,5/16,5 dni).

4.2 Prehranska ocena in začetna prehranska obravnava

Rezultati antropometričnih meritev, uporabljene metode za izračun prehranskih potreb in predpisani vnosi energije in beljakovin so statistično prikazani v preglednici 2.

Povprečna višina bolnikov v raziskavi v letu 2014 je znašala 1,71 m (1,60-1,83), povpr. teža 72,7 kg (47-110) in povpr. ITM 24,42 (18,1-35,9). Pri tem je bila za izračun prehranskih potreb uporabljena dejanska teža bolnika v 12 (60 %) primerih, ocenjena v 7 (35 %), v enem primeru pa podatka o teži v dokumentaciji ni bilo na voljo.

Prehranske potrebe so bile pri 2 (10 %) bolnikih ocenjene med 19-21 kcal (80-88 kJ)/kg telesne mase (t.m.), pri 12 (60%) med 21-30 kcal (88-126 kJ)/kg t.m., pri 5 (25%) med 30-40 kcal (126-167 kJ)/kg t.m., za 1 bolnico pa ni podatka.

Povprečen predpisani vnos energije na bolnika je znašal 1915 kcal (8018 kJ), povprečen vnos beljakovin 88,4 g (54-152), povprečen predpisan vnos energije glede na težo posameznega bolnika je znašal 27,1 kcal (113 kJ), vnos beljakovin pa 1,2 g (0,7-1,8).

Primerjava s podatki iz leta 2007 je pokazala veliko podobnost v višini (1,71/1,70 m), teži (72,7/77 kg) in ITM (24,42/26,5) bolnikov, ravno tako v uporabljeni dejanski (60 %/70 %) oziroma ocenjeni (35 %/30 %) teži za izračun prehranskih potreb.

Pri oceni prehranskih potreb so bile med skupinama večje razlike. V razponu med 19-21 kcal (80-88 kJ)/kg t.m. sta bili v letu 2014 2 (10%) osebi, v letu 2007 pa 18 (90%) oseb, v razponu med 21-30 kcal (88-126 kJ)/kg t.m. v letu 2014 12 (60%) oseb, v letu 2007 pa 2 (10%) osebi. V razponu med 30-40 kcal (126-167 kJ)/kg t.m. je bilo v letu 2014 5 (25%) oseb, v letu 2007 nobene.

Razlikovali so se tudi predpisani vnosi. Povprečen predpisan vnos energije glede na težo bolnika je bil v letu 2014 za 21,5 % višji od leta 2007, povprečen predpisan vnos beljakovin glede na težo bolnika pa za 7,7 % nižji.

Preglednica 2: Podatki o prehranski obravnavi bolnikov

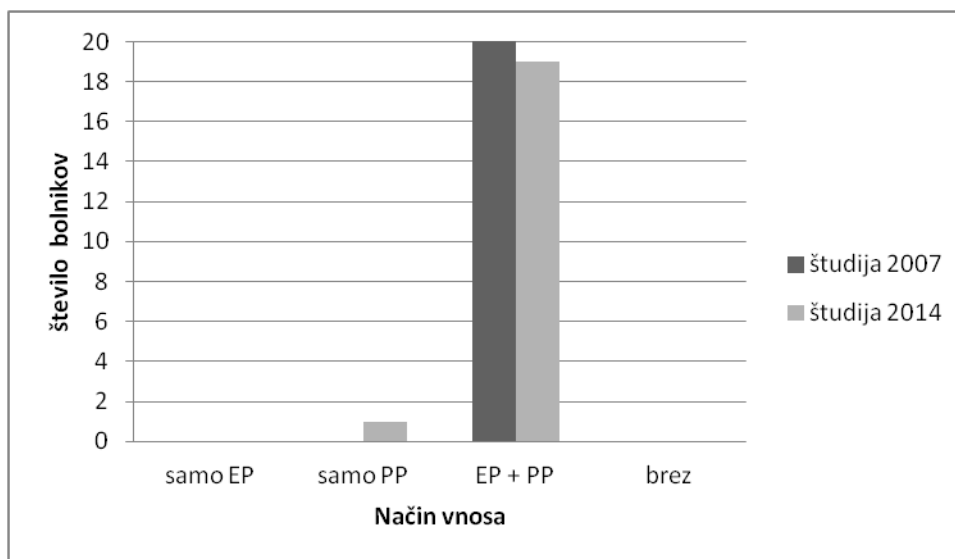
Table 2: Patient nutrition assessment information

Leto študije		2014	2007
Število bolnikov		20	20
Višina (m) povp. (razpon)		1,71 (1,60-1,83)	1,70 (1,47-1,85)
Teža (kg) povp. (razpon)		72,7 (47-110)	77,0 (53,0-110,0)
ITM (kg/m ²) povp. (razpon)		24,42 (18,1-35,9)	26,5 (18,1-36,4)
Teža za izračun preh. potreb	dejanska	12 (60 %)	14 (70 %)
	ocenjena	7 (35 %)	6 (30 %)
	ni podatka	1 (5 %)	0
Uporabljena metoda za izračun preh. potreb	10-18 kcal (42-75 kJ)/kg	0	0
	19-21 kcal (80-88 kJ)/kg	2 (10 %)	18 (90 %)
	21-25 kcal (88-105 kJ)/kg	6 (30 %)	0
	25-30 kcal (105-126 kJ)/kg	6 (30 %)	2 (10 %)
	30-35 kcal (126-146 kJ)/kg	3 (15 %)	0
	nad 35 kcal (146 kJ)/kg	2 (10 %)	0
	ni podatka	1 (5 %)	0
Predpisan vnos energije v kcal povpr. (razpon)		1915 (1440-2524)	1678 (1280-2500)
Predpisan vnos energije v kJ povpr. (razpon)		8018 (6029-10567)	7021 (5355-10460)
Predpisan vnos beljakovin v g povpr. (razpon)		88,4 (54-152)	96,45 (50-120)
Predpisan vnos energije na težo (kcal/kg) povpr. (razpon)		27,1 (19,6-38,9)	22,3 (18,2-37,0)
Predpisan vnos energije na težo (kJ/kg) povpr. (razpon)		113 (82-163)	93 (76-155)
Predpisan vnos beljakovin na težo (g/kg) povpr. (razpon)		1,2 (0,7-1,8)	1,3 (0,7-1,9)

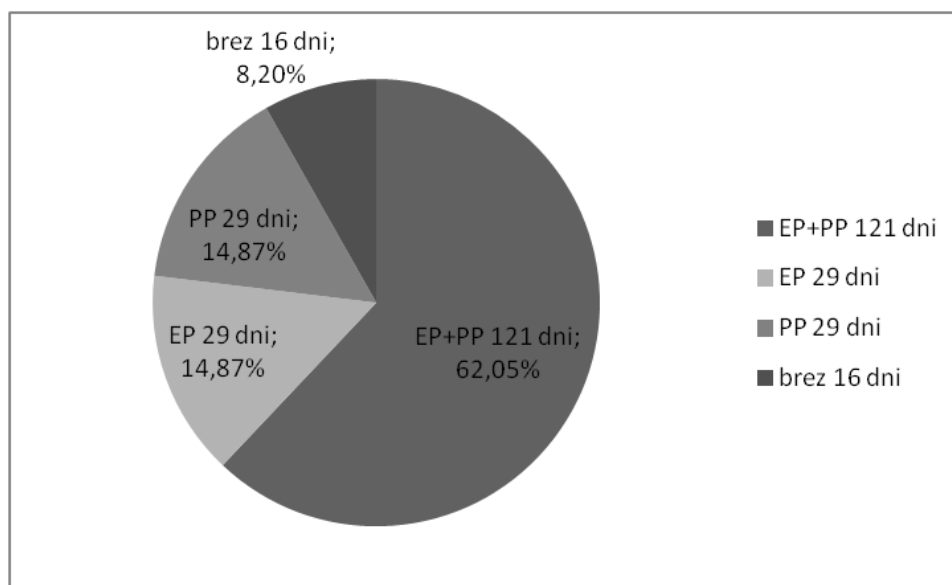
Legenda: ITM – indeks telesne mase

4.3 Vrsta prehranske podpore

Na sliki 1 je prikazano število bolnikov (primerjava 2007/2014), ki so dobili (v času trajanja študije) prehransko podporo bodisi samo z enteralnim vnosom, samo s parenteralnim vnosom, kombinirano enteralno in parenteralno prehrano ali pa niso dobili nobene prehranske podpore. Z izjemo enega bolnika v letu 2014, za katerega je veljala karencja na enteralno hranjenje, je bila prehranska podpora pri vseh ostalih v obeh študijah kombinirana.



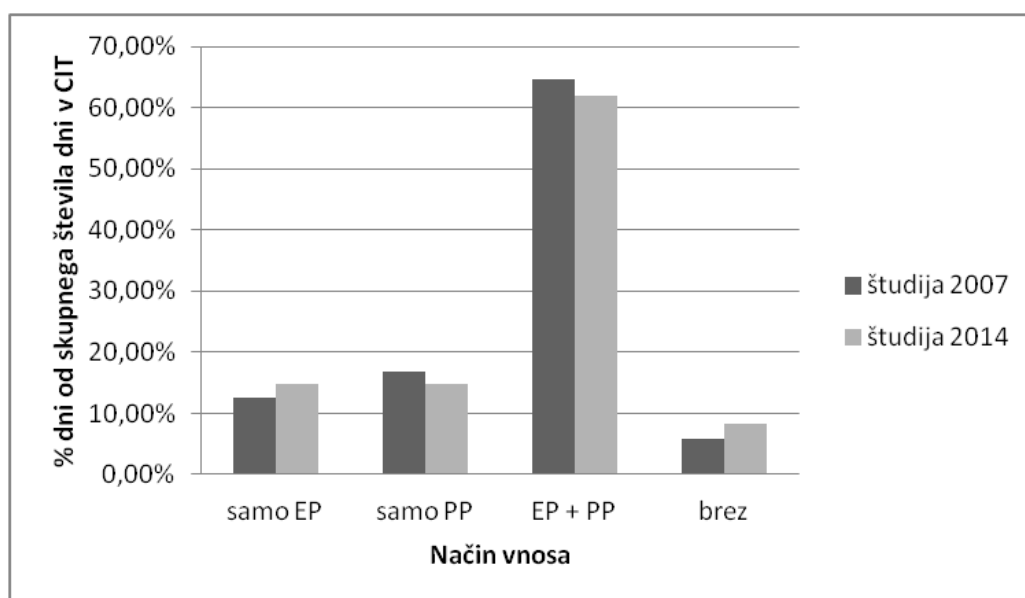
Slika 1: Vrsta prehranske podpore po številu bolnikov, primerjava 2007/2014
Figure 1: Type of nutrition support (by number of patients), comparison 2007/2014



Slika 2: Vrsta prehranske podpore po deležih od skupnega števila dni v CIT
Figure 2: Type of nutrition support by ICU days

Vrsta prehranske podpore po številu dni (izražena v % od skupnega števila dni) je prikazana na sliki 2. V letu 2014 je bilo v študiji zajeto skupno 195 dni (100 %), od tega so bili bolniki samo na enteralni prehrani 29 dni (14,87 %), samo na parenteralni prehrani 29 dni (14,87 %), na kombinirani enteralni in parenteralni prehrani 121 dni (62,05 %) in brez prehranske podpore 16 dni (8,20 %).

Primerjava rezultatov s študijo iz leta 2007, ki je zajela skupno 221 dni (100 %), od tega so bili bolniki na enteralni prehrani 28 dni (12,66 %), samo na parenteralni prehrani 37 dni (16,74 %), na kombinirani enteralni in parenteralni prehrani 143 dni (64,70 %) in brez prehranske podpore 13 dni (5,88 %), kaže veliko podobnost (slika 3).



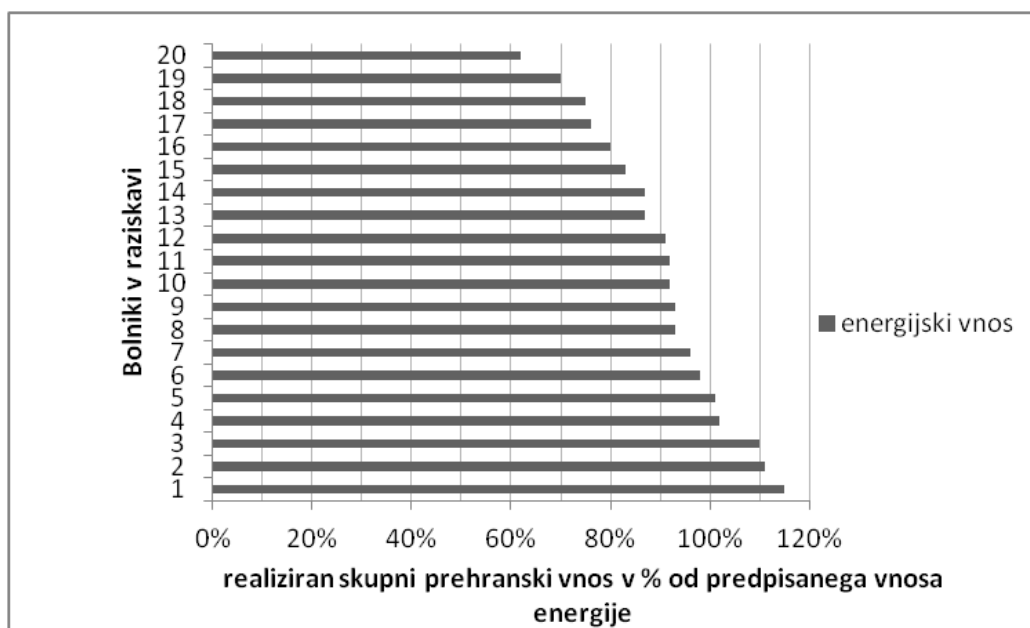
Slika 3: Vrsta prehranske podpore po deležih od skupnega števila dni v CIT, primerjava 2007/2014

Figure 3: Type of nutrition support by ICU days, comparison 2007/2014

4.4 Skupni prehranski vnos

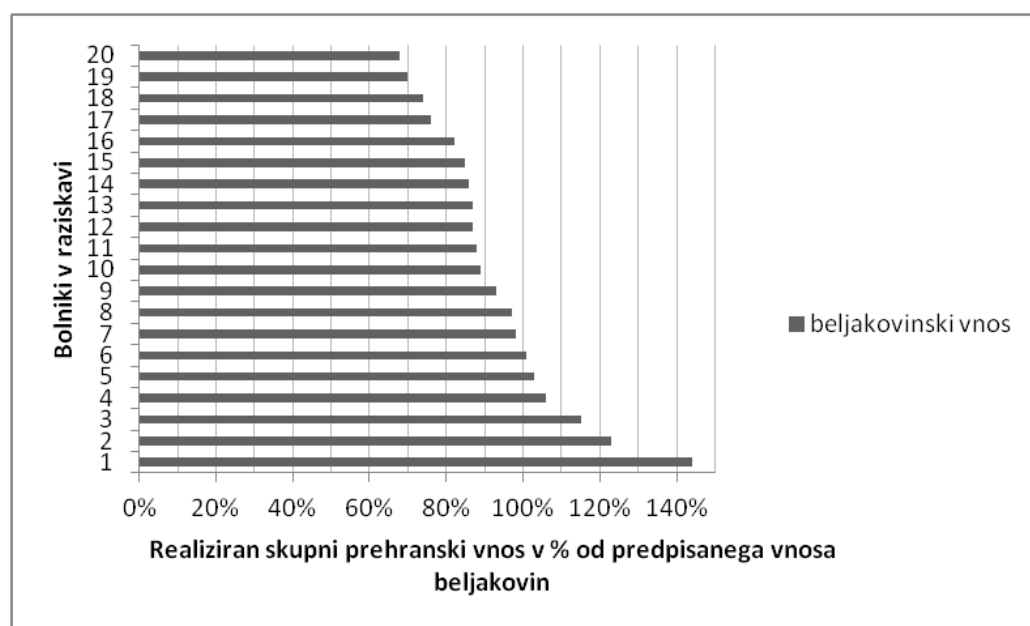
4.4.1 Delež skupno vnesene energije in beljakovin na bolnika

Na sliki 4 je grafično prikazano, kolikšen delež, v odstotkih od predpisanega vnosa energije, so v času študije (najmanj 4 in največ 12 dni) skupno (enteralno in parenteralno) prejeli posamezni bolniki. Povprečje za 20 bolnikov je znašalo 91 %, pri čemer je najnižji vnos predstavljal 62 % od predpisanega vnosa energije, najvišji pa 115 %. 14 bolnikov (70 %) je prejelo med 80 % in 110 % predpisanega vnosa.



Slika 4: Delež skupno vnesene energije v % od predpisanega vnosa

Figure 4: The total amount of calories received as a percentage of the calories prescribed



Slika 5: Delež skupno vnesenih beljakovin v % od predpisanega vnosa

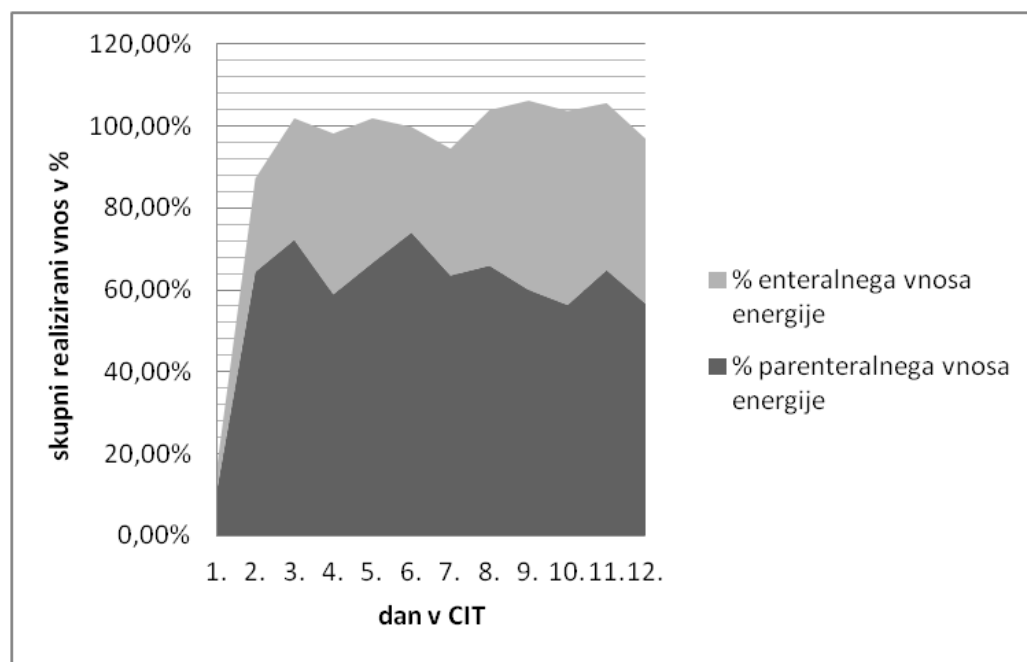
Figure 5: The total amount of protein received as a percentage of the protein prescribed

Kolikšen delež beljakovin, v odstotkih od predpisanega vnosa, so v času študije (najmanj 4 in največ 12 dni) skupno (enteralno in parenteralno) prejeli posamezni bolniki, je grafično prikazano na sliki 5. Povprečje za 20 bolnikov je znašalo 94%, pri čemer je najnižji vnos predstavljal 68 % od predpisanega vnosa beljakovin, najvišji pa

144 %. 16 bolnikov (80 %) je prejelo nad 80 % predpisanih beljakovin, v območju med 80 % in 110 % predpisanega vnosa je bilo 13 bolnikov (65 %).

4.4.2 Deleži skupno enteralno in parenteralno vnesene energije in beljakovin po dnevih

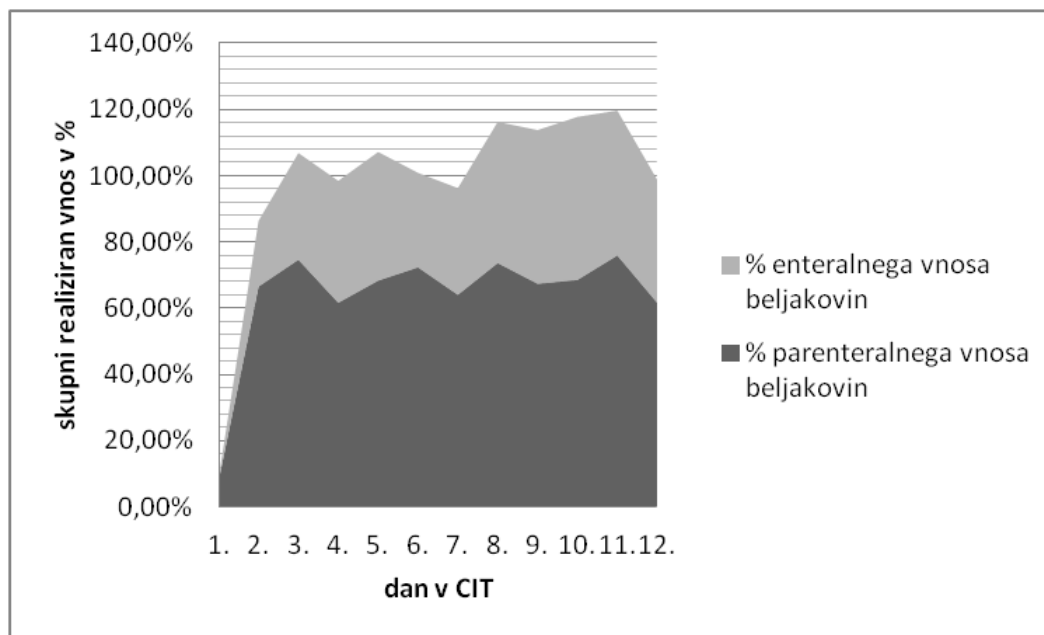
Kolikšen delež skupno vnesene energije, izražen v odstotkih od predpisanega vnosa, so bolniki v povprečju prejeli po posameznih dnevih v CIT, je razvidno iz slike 6. Na sliki je tudi prikazano razmerje med deležema PP in EP v skupnem deležu, po posameznih dnevih. Razen 1. dne, ko so bolniki prejeli povprečno 15,5 % predpisanega energetskega vnosa in 2. dne, ko se je vnos že zvišal na 87,3 %, so bolniki v naslednjih 10 dneh v povprečju prejeli med 94,6 % in 106,3 % od predpisanega vnosa energije. Deleža PP in EP v skupnem realiziranem vnosu, sta se po dnevih spreminjala, prevladoval je delež PP, ki je znašal od 10,2 % do 74,1 % (6. dan) predpisanega dnevnega vnosa, delež EP pa je predstavljal 5,3 % do največ 47,4 % (10. dan) predpisanega dnevnega vnosa energije.



Slika 6: Deleža PP in EP v skupnem deležu vnesene energije po dnevih

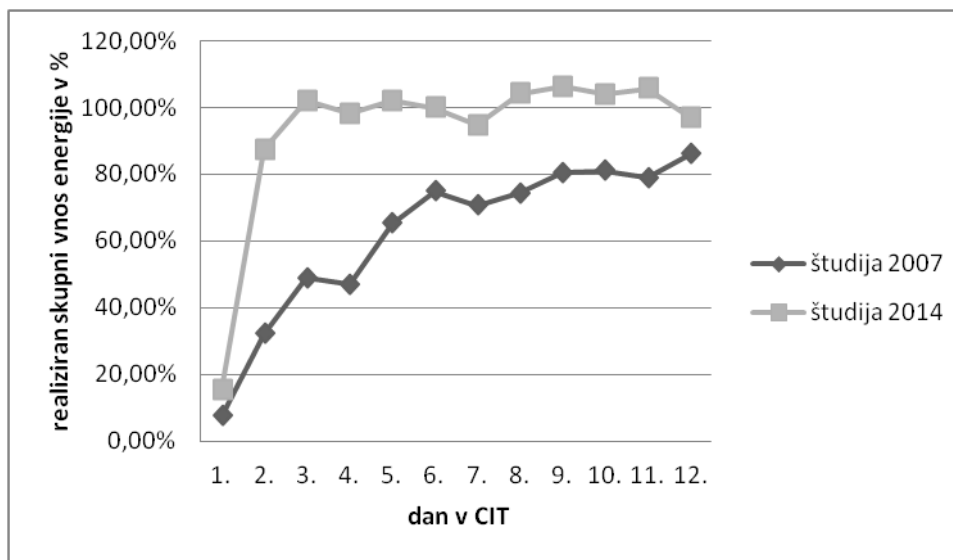
Figure 6: PN and EN participation in the total amount of calories received per day

Delež skupno vnesenih beljakovin, izražen v odstotkih od predpisanega vnosa, ki so ga bolniki v povprečju prejeli po posameznih dnevih v CIT, je prikazan na sliki 7. Prikazano je tudi razmerje med deležema PP in EP prejetih beljakovin v skupnem deležu, po posameznih dnevih. 1. dan so bolniki prejeli povprečno 8,80 % predpisanega vnosa beljakovin, 2. dan se je vnos zvišal na 86,50 %, v naslednjih 10 dneh pa so v povprečju prejeli med 96,46 % in 119,8 % od predpisanega vnosa beljakovin. Deleža PP in EP v skupnem realiziranem vnosu, sta se po dnevih spreminjala, prevladoval je delež PP, ki je znašal od 7,9 % do 76 % (11. dan) predpisanega dnevnega vnosa, delež EP pa je predstavljal 0,9 % do največ 49,3 % (10. dan) predpisanega dnevnega vnosa beljakovin.



Slika 7: Deleža PP in EP v skupnem deležu vnesenih beljakovin po dnevih
Figure 7: PN and EN participation in the total amount of protein received per day

4.4.3. Deleži skupno vnesene energije in beljakovin po dnevih, primerjava rezultatov 2007 in 2014

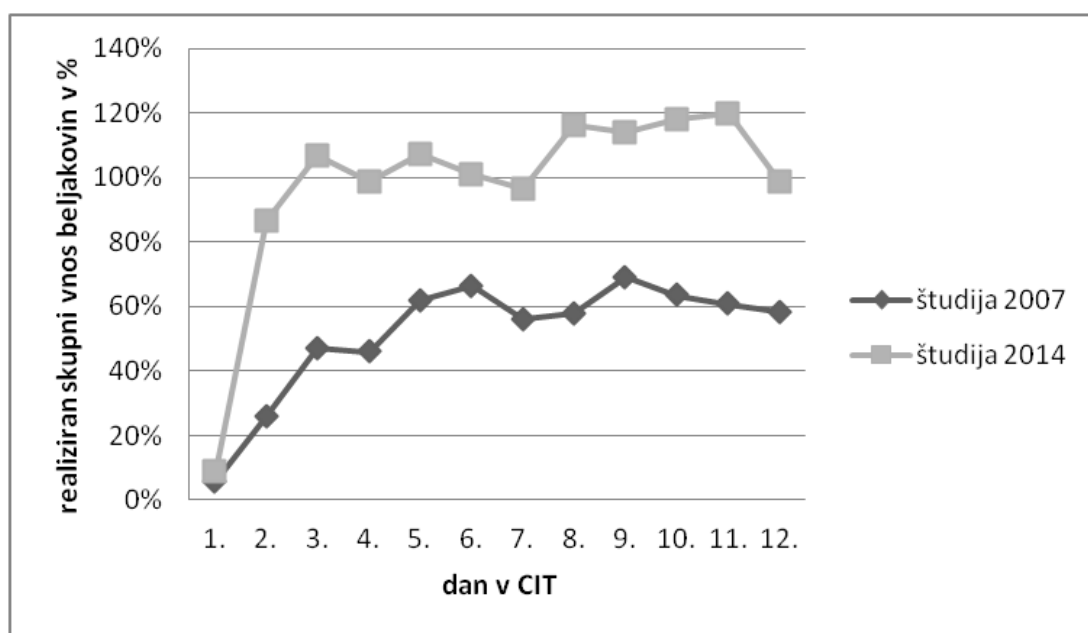


Slika 8: Skupni vnos energije v % od predpisanega vnosa po dnevih, primerjava rezultatov 2007 in 2014

Figure 8: The total amount of calories received as a percentage of the calories prescribed per day, a comparison of results 2007 and 2014

V letu 2014 dosežene skupne vnose energije in beljakovin, po dnevih v CIT, smo primerjali z rezultati, doseženimi v letu 2007.

Na sliki 8 je po dnevih prikazana primerjava skupnega vnosa energije (v % od predpisanega vnosa) med študijama 2007 in 2014. Povprečna vrednost za vseh 12 dni študije je znašala v letu 2007 62,24 %, v letu 2014 pa 93 %. Najvišja vrednost v letu 2007 je znašala 86 %, dosežena 12. dan, v letu 2014 pa je najvišja vrednost, dosežena 9. dan, znašala 106,3 %. Razlika v povprečnem skupnem vnosu energije med obema skupinama je bila statistično značilna ($p = 0,005$, dvostranski t-test).



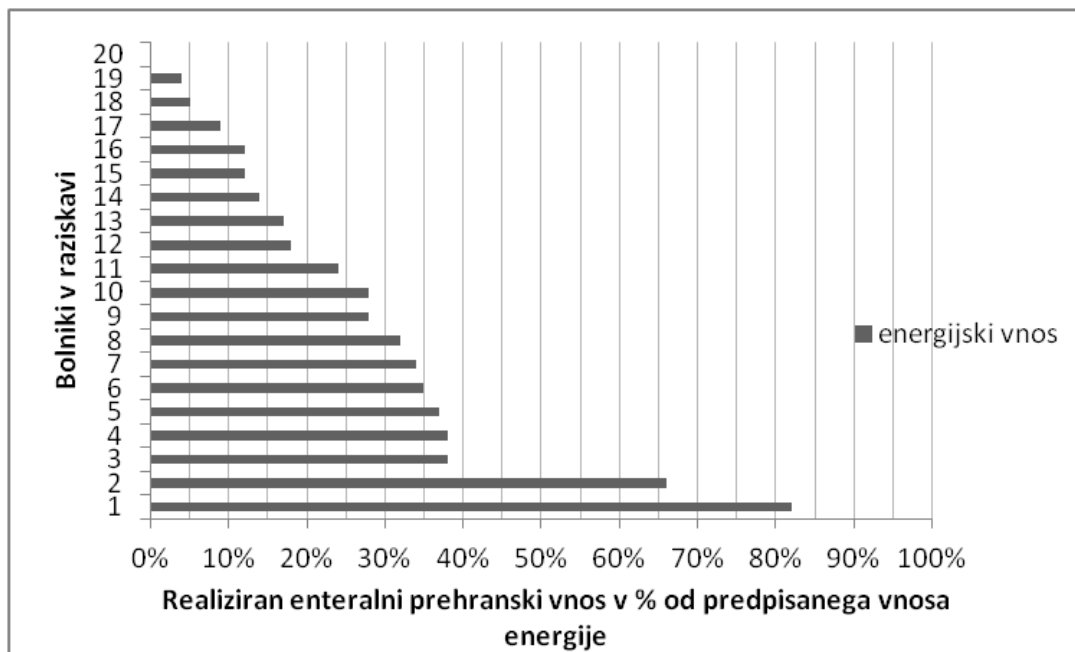
Slika 9: Skupni vnos beljakovin v % od predpisanega vnosa po dnevih, primerjava rezultatov 2007 in 2014

Figure 9: The total amount of protein received as a percentage of the protein prescribed per day, a comparison of results 2007 and 2014

Primerjavo skupnega vnosa beljakovin (v % od predpisanega vnosa) med študijama 2007 in 2014, vidimo na sliki 9. Povprečna vrednost vnosa za vseh 12 dni študije je znašala v letu 2007 52 %, v letu 2014 pa 97,75 %. Najvišja vrednost v letu 2007 je znašala 69 %, dosežena 9. dan, v letu 2014 pa je najvišja vrednost, dosežena 11. dan, znašala 119,8 %. Razlika v povprečnem skupnem vnosu beljakovin med obema skupinama je bila statistično značilna ($p = 0,0001$, dvostranski t-test).

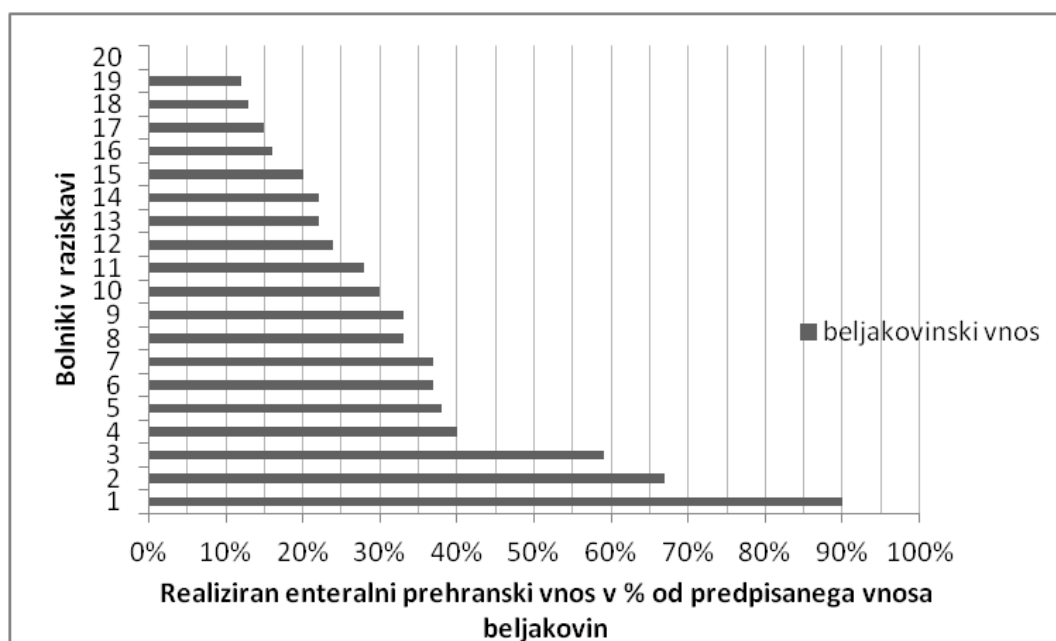
4.5 Enteralni prehranski vnos

4.5.1 Delež enteralno vnesene energije in beljakovin na bolnika



Slika 10: Delež enteralno vnesene energije v % od predpisanega vnosa

Figure 10: The amount of calories received by EN as a percentage of the calories prescribed



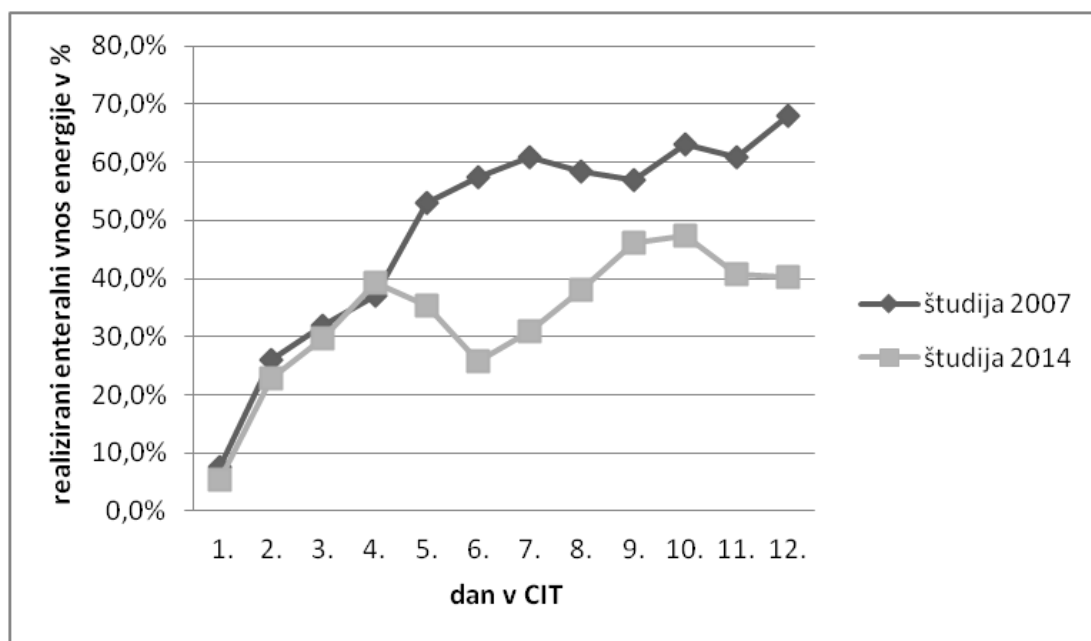
Slika 11: Delež enteralno vnesenih beljakovin v % od predpisanega vnosa

Figure 11: The amount of protein received by EN as a percentage of the protein prescribed

Poleg doseženega skupnega prehranskega vnosa nas je zanimalo, kolikšen delež od predpisanega vnosa energije so v času trajanja študije posamezni bolniki prejeli enteralno. Povprečje za 19 bolnikov (pri 1 bolniku zaradi karence ni bilo enteralnega vnosa) je znašalo 28 %, pri čemer je najnižji vnos predstavljal 4 % od predpisanega vnosa energije, najvišji pa 82 %. 17 bolnikov (89,4 %) je prejelo manj kot 40 % predpisanega vnosa, 2 bolnika pa sta z enteralnim vnosom prejela 66 % in 82 % od predpisanega vnosa energije (slika 10).

Podobne, le malo boljše rezultate so bolniki dosegli pri deležu enteralno vnesenih beljakovin. Povprečje za 19 bolnikov (pri 1 bolniku zaradi karence ni bilo enteralnega vnosa) je znašalo 33 %, pri čemer je najnižji vnos predstavljal 12 % od predpisanega vnosa beljakovin, najvišji pa 90 %. 16 bolnikov (84,2 %) je prejelo do 40 % predpisanega vnosa, 3 bolniki pa so z enteralnim vnosom prejeli 59 %, 67 % in 90 % od predpisanega vnosa beljakovin (slika 11).

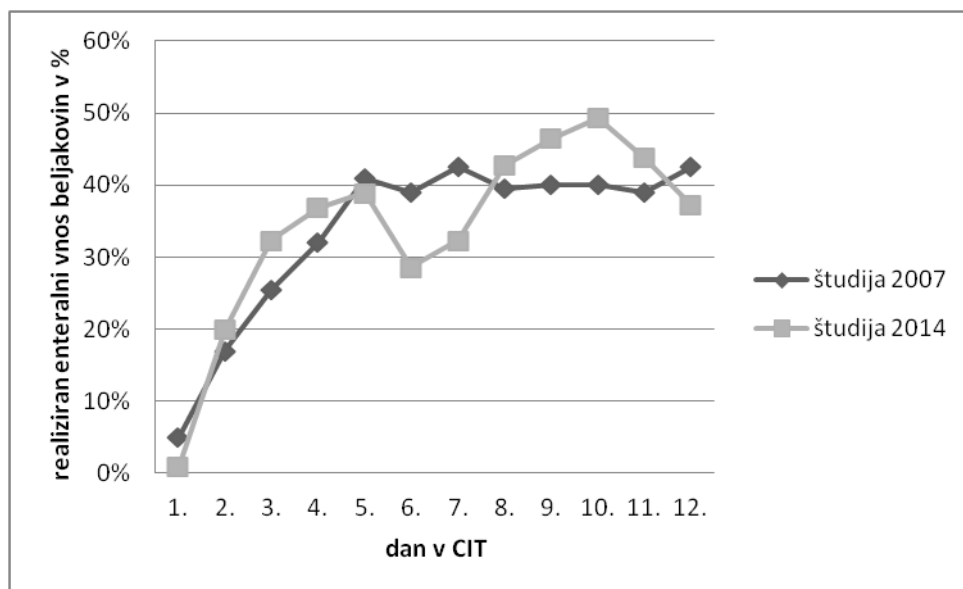
4.5.2 Deleži enteralno vnesene energije in beljakovin po dnevih v CIT, primerjava rezultatov 2007 in 2014



Slika 12: Enteralni vnos energije v % od predpisanega vnosa, po dnevih v CIT, primerjava rezultatov 2007 in 2014

Figure 12: The amount of calories received by EN as a percentage of the calories prescribed, by ICU days, a comparison of results 2007 and 2014

Na sliki 12 je po dnevih prikazana primerjava enteralnega vnosa energije (v % od predpisanega vnosa) med študijama 2007 in 2014. Povprečna vrednost za vseh 12 dni študije je znašala v letu 2007 48,5 %, v letu 2014 pa 33,49 %. Najvišja vrednost v letu 2007 je znašala 68 %, dosežena 12. dan, v letu 2014 pa je najvišja vrednost, dosežena 10. dan, znašala 47,40 %. Razlika v enteralnem vnosu energije med obema skupinama je bila statistično značilna ($p = 0,027$, dvostranski t-test).

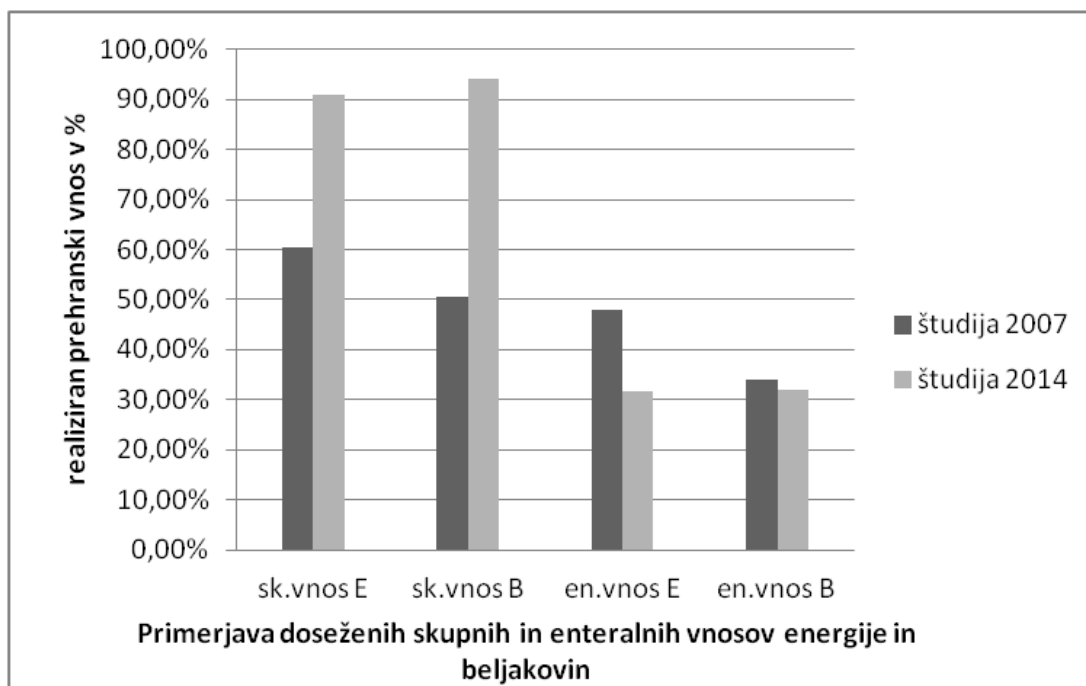


Slika 13: Enteralni vnos beljakovin v % od predpisanega vnosa, po dnevih v CIT, primerjava rezultatov 2007 in 2014

Figure 13: The amount of protein received by EN as a percentage of the protein prescribed, by ICU days, a comparison of results 2007 and 2014

Primerjavo enteralnega vnosa beljakovin (v % od predpisanega vnosa) med študijama 2007 in 2014, vidimo na sliki 13. Povprečna vrednost vnosa za vseh 12 dni študije je znašala v letu 2007 34 %, v letu 2014 pa 34,11 %. Najvišja vrednost v letu 2007 je znašala 42,5 %, dosežena 7. in 12. dan, v letu 2014 pa je najvišja vrednost, dosežena 10. dan, znašala 49,30 %. Razlika v povprečnem enteralnem vnosu beljakovin med obema skupinama ni bila statistično značilna ($p = 0,92$, dvostranski t-test).

4.6 Primerjava skupnih rezultatov 2007 /2014



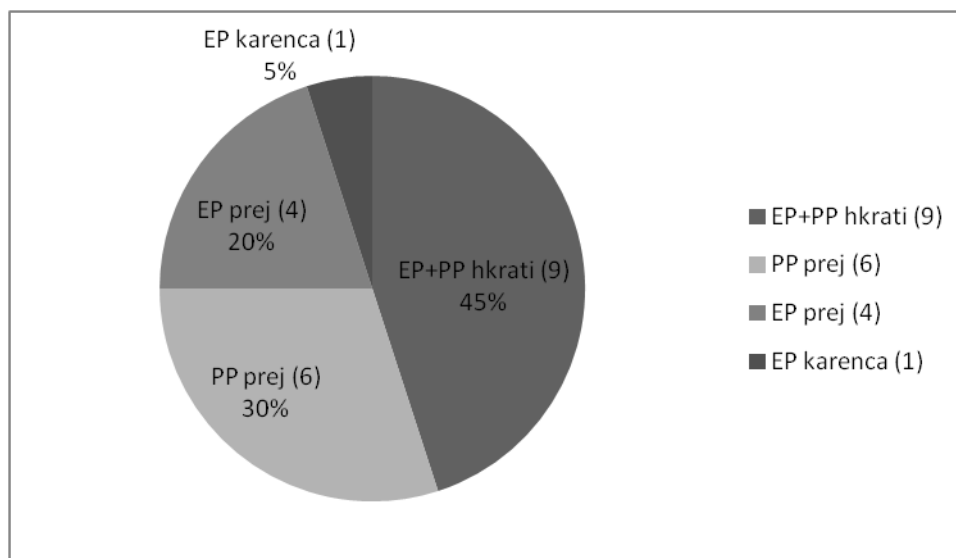
Slika 14: Skupni rezultati za prvih 12 dni v CIT (primerjava 2007/2014)

Figure 14: Overall performance over the first 12 days of ICU stay (comparison 2007/2014)

Skupni rezultati realiziranih skupnih in enteralnih vnosov energije in beljakovin v prvih 12 dnevih v CIT, so predstavljeni na sliki 14. Narejena je bila primerjava med študijama 2007 in 2014. Skupni vnos energije je v letu 2014 znašal 90,8 % od predpisanega vnosa in je bil za 30,3 % višji od skupnega vnosa energije v letu 2007. Skupni vnos beljakovin je v letu 2014 znašal 94,2 % od predpisanega vnosa in je bil za 43,7 % višji od skupnega vnosa beljakovin v letu 2007. Enteralni vnos energije je v letu 2014 znašal 31,8 % od predpisanega vnosa in je bil za 16,2 % nižji od enteralnega vnosa energije v letu 2007. Enteralni vnos beljakovin je v letu 2014 znašal 32 % od predpisanega vnosa in je bil za 1 % nižji od enteralnega vnosa beljakovin v letu 2007.

4.7 Začetek prehranskega vnosa

4.7.1 Začetni izbor načina prehranskega vnosa



Slika 15: Začetni način prehranske podpore

Figure 15: Initial type of nutrition support

Začetni način prehranske podpore po številu bolnikov (izražen v % od skupnega števila bolnikov) je prikazan na sliki 15. V študiji je bilo zajetih 20 bolnikov (100 %), od tega je kot začetni izbor (po naročilu zdravnika) 9 (45 %) bolnikov prejelo hkrati EP in PP, 4 (20 %) najprej EP, 7 (35 %) bolnikov pa je najprej prejelo PP, od tega jih je 6 kasneje dobilo tudi EP, 1 bolnik pa je zaradi karence ves čas študije ostal samo na parenteralni prehrani.

4.7.2 Začetek enteralnega hranjenja

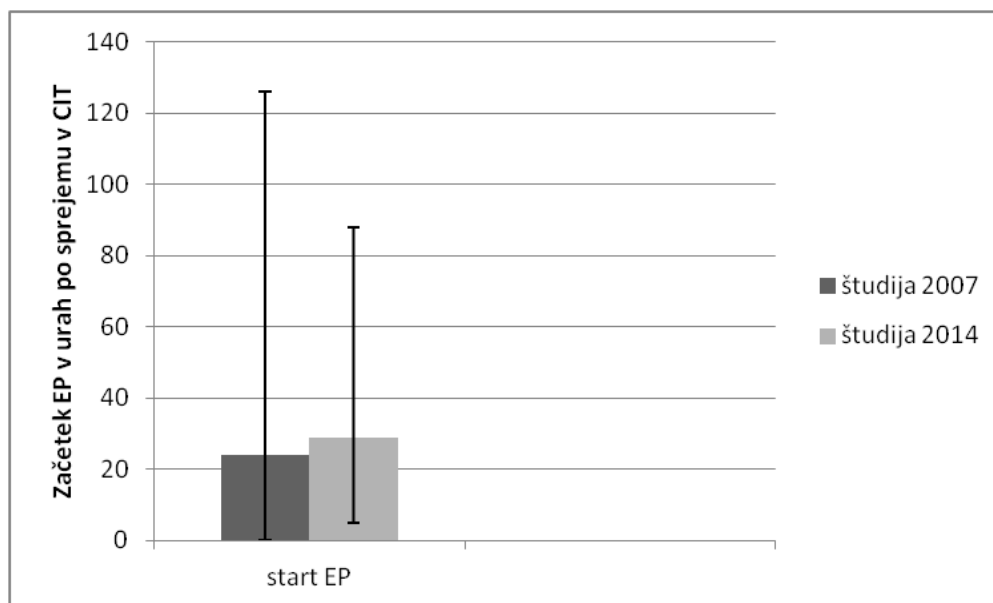
Preglednica 3: Začetek enteralnega hranjenja (primerjava 2007/2014)

Table 3: Initiation of EN (comparison 2007/2014)

Leto študije	2014	2007
Število bolnikov	19	20
Začetek EP:		
Pred prihodom v CIT	0	2 (10 %)
0 - 24 ur	13 (68 %)	14 (70 %)
>24 - 48 ur	3 (16 %)	2 (10 %)
>48 - 72 ur	0	0
> 72 ur	3 (16 %)	2 (10 %)

Legenda: upoštevani so samo bolniki, ki so kadarkoli v času študije dobili enteralno prehrano

V preglednici 3 je časovno opredeljeno, kdaj po sprejemu v CIT se je pri posameznih bolnikih pričelo z enteralnim hranjenjem. Primerjava podatkov med letoma 2007 in 2014 je pokazala, da je v obeh študijah 16 bolnikov enteralno prehrano dobilo v prvih 48 urah od sprejema (84 % oz. 80 %), po 72 urah so enteralno hranjenje uvedli še pri 3 (16 %) v letu 2014, oziroma 2 (10 %) v letu 2007, 2 bolnika (10 %) v letu 2007 pa sta bila na enteralni prehrani že pred prihodom v CIT.



Legenda: za bolnike, ki so bili na EP že pred sprejemom v CIT, se šteje čas sprejema kot začetek EP in je izhodišče postavljeno na 0. Upoštevani so samo bolniki, ki so kadarkoli v času študije prejeli enteralno prehrano.

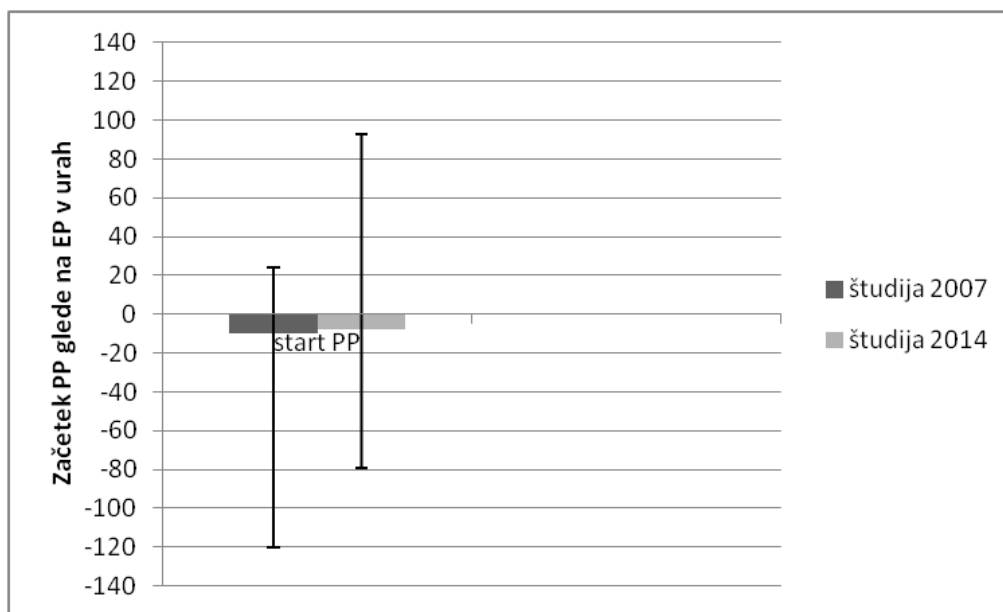
Slika 16: Časovni okvir začetka enteralnega hranjenja (primerjava 2007/2014)

Figure 16: Timing of initiation of EN (comparison 2007/2014)

Na sliki 16 je grafično prikazan povprečni čas, ki je minil od sprejema v CIT, do začetka enteralnega hranjenja. V letu 2014 je povprečni čas znašal 29 ur (najkrajši 5 ur in najdaljši 88 ur), v letu 2007 pa je bil povprečni čas do začetka enteralnega hranjenja 24 ur (najkrajši 0 ur in najdaljši 126 ur).

4.7.3 Začetek parenteralnega hranjenja, v primerjavi z enteralnim hranjenjem

Kdaj se je pri bolnikih začelo s parenteralnim hranjenjem, v odvisnosti od začetka enteralnega hranjenja, je prikazano na sliki 17. Grafično je prikazan povprečni čas, ki je minil med začetkom enteralnega in začetkom parenteralnega hranjenja. V letu 2014 je povprečni čas med obema načinoma hranjenja znašal -8 ur, pri čemer je največja negativna vrednost znašala -97 ur, največja pozitivna pa +93 ur. V letu 2007 je bila povprečna razlika med obema načinoma hranjenja -10 ur, pri čemer je največja negativna vrednost znašala -120 ur, največja pozitivna vrednost pa +24 ur.



Legenda: Upoštevani so samo bolniki, ki so v času študije dobili EP in PP. Začetek EP je označen kot 0. EP ali PP, začel pred prihodom v CIT, je spremenjen v čas sprejema (0). Če je bil PP začel pred EP, je rezultat prikazan kot negativen.

Slika 17: Začetek PP glede na začetek EP pri bolnikih na EP+PP (primerjava 2007/2014)

Figure 17: Timing to initiation of PN from EN in those receiving EN+PN (comparison 2007/2014)

4.8 Sestava predpisanih enteralnih in parenteralnih formul

Preglednica 4: Sestava predpisanih enteralnih formul (primerjava 2007/2014)

Table 4: Composition of prescribed enteral formulas (comparison 2007/2014)

Leto študije	2014		2007	
Število bolnikov na EP	19		20	
		%		%
polimerične formule	19	100%	20	100%
Od tega:				
obogatene z glutaminom	14	73%	0	0%
obogatene z argininom	0	0%	0	0%
obogatene z omega 3, borag..	0	0%	0	0%

V letih 2007 in 2014 so bile pri vseh bolnikih, zajetih v študiji, v okviru enteralne prehrane predpisane samo polimerične formule. 14 bolnikov je v letu 2014 kot del enteralne prehrane prejelo polimerično formulo, obogateno z glutaminom, v letu 2007 takih bolnikov ni bilo.

Preglednica 5: Vsebnost energije in beljakovin v predpisanih prehranskih formulah in število bolnikov, ki so jih prejeli

Table 5: Energy and protein value of prescribed nutrition formulas and number of patients ever receiving them

Energijska in beljakovinska vrednost formule	E kcal/ml	kJ/ml	B g belj/100 ml	št.bolnikov, ki so prejeli formulo
Ime enteralne formule:				
Pulmocare®	1,50	6,30	6,25	2
Renilon 7.5®	2	8,4	7,5	2
Fresubin HP Energy®	1,5	6,3	7,5	3
Fresubin Energy®	1,5	6,3	5,6	1
Nutricomp standard®	1	4,2	3,8	12
Intestamin®	0,5	2,1	8,5	14
Nutricomp diabetes®	1	4,2	4,1	2
Nutricomp immun®	1,3	5,4	6,7	1
Nepro®	2	8,4	7	2
Nutrison multifibre®	1	4,2	4	1
Ime parenteralne formule:				
Smofkabiven®	1,1	4,6	5,1	20

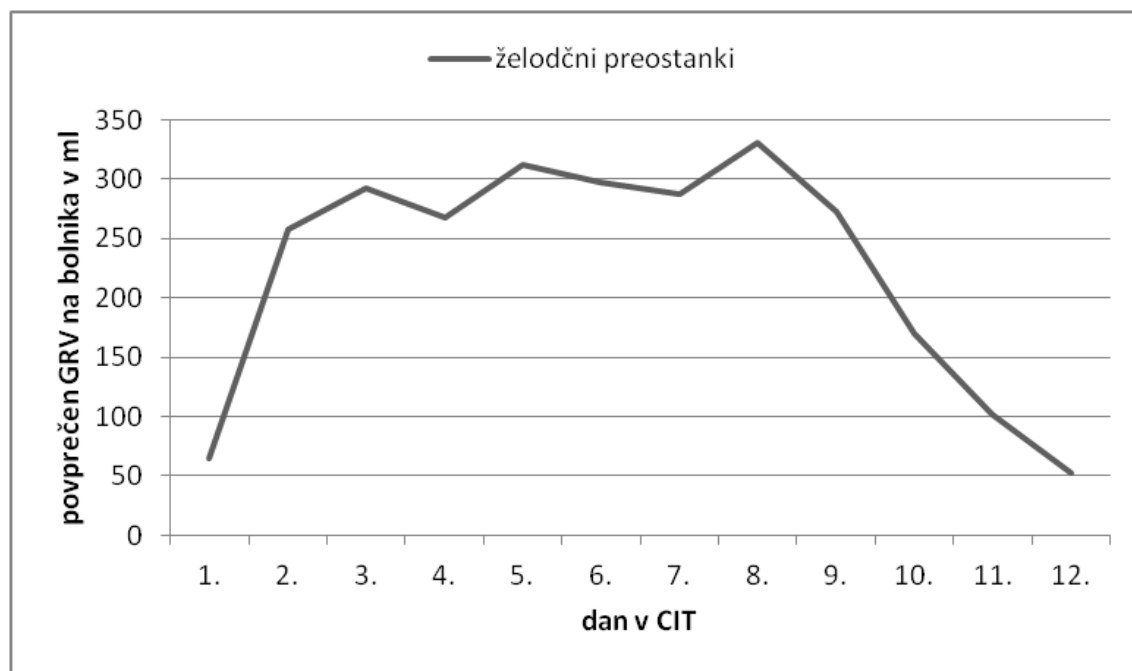
Legenda: E – energija (kcal/ml, kJ/ml), B – beljakovine (g/100ml)

V preglednici 5 so navedene vse prehranske formule, ki so jih bolniki prejeli v času trajanja študije. Posamezni bolniki so hkrati ali zaporedoma prejeli več enteralnih formul (od 1-4). Največ bolnikov je prejelo Nutricomp standard® (12) in Intestamin® (14), ki sta hkrati formuli z najnižjo (3,8 g/100ml) in najvišjo (8,5 g/100ml) vrednostjo beljakovin. Energijska vrednost formul je znašala od 0,5 kcal (2,1 kJ)/ml do 2 kcal (8,4 kJ)/ml. Vsi bolniki so v okviru parenteralne prehrane dobivali Smofkabiven®.

4.9 Želodčni preostanki

Želodčni preostanki (GRV) so bili pri vseh bolnikih, ki so prejeli enteralno prehrano, merjeni trikrat dnevno (na 8 ur), razen pri 1 bolnici, kjer so jih merili najprej na 12 ur, nato pa na 6 ur. Izčrpani volumen preostankov so zavrgli. Primerjava z raziskavo iz leta 2007 ni bila možna, rezultatov merjenja GRV v tisti študiji ni na voljo. Na sliki 18 je prikazano, kako so se po dnevih gibale povprečne vrednosti želodčnih preostankov. Povprečne vrednosti, izražene v ml/bolnika so bile po dnevih naslednje: 1. dan 65 ml, 2. dan 258 ml, 3. dan 293 ml, 4. dan 268 ml, 5. dan 312 ml, 6. dan 297 ml, 7. dan 288 ml, 8. dan 331 ml, 9. dan 273 ml, 10. dan 170ml, 11. dan 102 ml in 12. dan 52 ml. V izračunu za posamezen dan so upoštevani samo bolniki, pri katerih so ta dan merili želodčne preostanke.

Povprečen volumen želodčnih preostankov na bolnika je znašal 179 ml dnevno (v razponu od 0 ml do 444 ml). Bolnik, ki v času študije ni dobival enteralne prehrane, v izračunih ni vključen.



Legenda: upoštevani so samo bolniki, pri katerih je bil GRV na posamezen dan izmerjen
CIT – centralna intenzivna terapija, GRV – gastric residual volume, želodčni preostanek; .

Slika 18: Povprečne vrednosti želodčnih preostankov (v ml) po dnevih v CIT

Figure 18: Mean GRV values in ml, by days in ICU

Pri bolnikih, pri katerih je prišlo do intolerance na enteralni vnos hranil, je bilo hranjenje večkrat prekinjeno. V preglednici 6 so podatki o prekinitvah enteralnega hranjenja, do katerih je prišlo zaradi visokih želodčnih preostankov (GRV).

Preglednica 6: Prekinitev enteralnega hranjenja zaradi visokih želodčnih preostankov (po bolnikih, številu dni in volumnu preostanka)

Table 6: Interrupted EN due to high gastric residual volumes (by patients, by ICU days, by volume)

Prekinitev EP			
Število bolnikov, pri katerih je bilo hranjenje			
vsaj 1x zaustavljeno zaradi visokih retenc		11/19 bolnikov	58%
Št.dni, ko je bilo hranjenje zaustavljeno			
zaradi visokih retenc		25/150 dni	16,60%
Volumen preostanka, ob katerem je			
bilo hranjenje zaustavljeno (ml)	mediana (IQR)	360 ml	(240-570)

Legenda: IQR- Inter Quartile Range, razpon med 1.in 3.četrtno vrednosti, EN – enteral nutrition, enteralno hranjenje

V preglednici 7 so prikazani ukrepi, namenjeni izboljšanju enteralnega vnosa in rezultati, doseženi v letu 2007 in 2014. Za leto 2014 manjkajo popolni podatki za višino naklona vzglavja, saj je bila iz dokumentacije razvidna višina vzglavja za 14 bolnikov

(vsi naklon 30°), za 4 bolnike je bilo navodilo »nega bolnika po abdominalni operaciji«, pri 1 bolniku »nega bolnika po reanimaciji« in 1 bolniku »nega bolnika po torakalni operaciji«.

Preglednica 7: Ukrepi za izboljšanje enteralnega vnosa

Table 7: Strategies to optimize delivery of EN

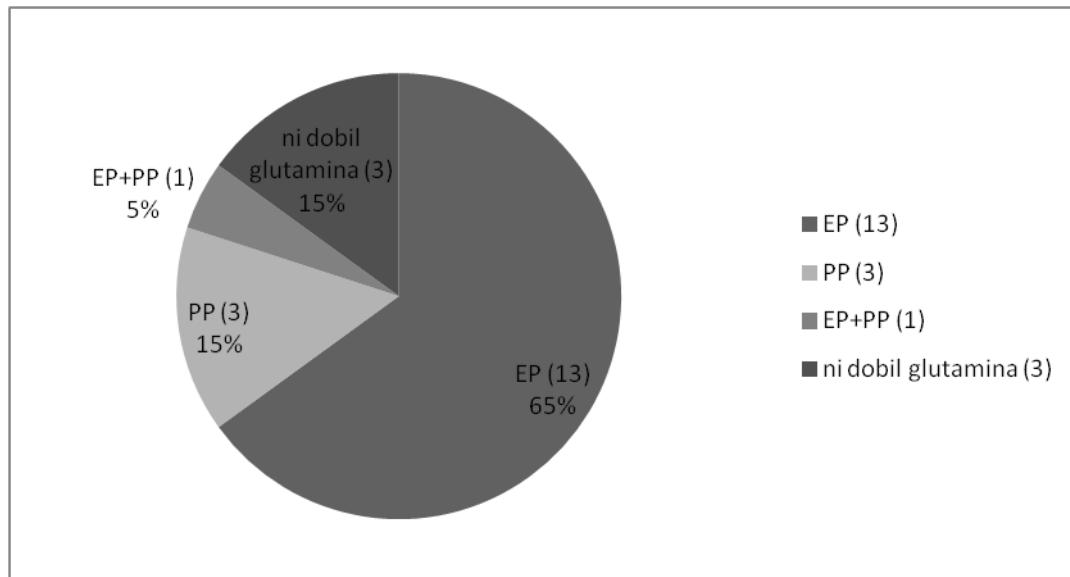
Ukrep	2014	2007
Uporaba prokinetikov ob zvišanem GRV	DA	DA
Povprečno zvišanje vzglavja v °	30°+ ? *	38° (30°- 45°)
Jejunalno hranjenje	NE	NE

Legenda: * ni popolnih podatkov, GRV – gastric residual volume, želodčni preostanki

4.10 Vnos glutamina

4.10.1 Način vnosa

Glutamin so bolniki dobili v obliki enteralne formule (Intestamin® ali Nutricomp immun®) ali parenteralno, v obliki dipeptida (Dipeptiven®).



Slika 19: Dodajanje glutamina, po številu bolnikov in načinu vnosa

Figure 19: Glutamine supplementation, by number of patients and route of administration

Od 20 bolnikov, je dodatni glutamin v obliki enteralne formule prejelo 13 (65 %) bolnikov, s parenteralnim vnosom so ga prejeli 3 (15 %) bolniki, kombinirani EP in PP vnos je dobil 1 (5 %) bolnik, 3 (15 %) bolniki pa niso prejeli dodatnega glutamina (slika 19). Primerjava rezultatov s študijo iz leta 2007 ni bila možna, saj takrat nihče izmed bolnikov ni dobival dodatnega glutamina.

Preglednica 8: Dodajanje glutamina, glede na sprejemno diagnozo in način vnosa
Table 8: Glutamin supplementation, by admission diagnosis and route of administration

Sprejemna diagnoza	Št.bolnikov	EP	PP	EP+PP	brez
kardiov./vaskularna	1	1			
respiratorna	4	1	1		2
gastrointestinalna	3	3			
nevrolška	1	1			
sepsa	2	2			
travma	9	5	2	1	1

Legenda: sprejemna diagnoza – glej prilogo 1.

V preglednici 8 je prikazano, na kakšen način so, glede na sprejemno diagnozo, bolniki prejemali glutamin. Dodatnega glutamina niso dobili le 3 bolniki, 2 z respiratorno sprejemno diagnozo in 1 bolnik s travmo.

4.10.2 Količina prejetega glutamina

Pri bolnikih, ki so dobivali dodatni glutamin, smo izračunali skupno povprečno dnevno količino prejetega glutamina na bolnika, povprečno dnevno količino prejetega glutamina na kg telesne mase bolnikov in povprečje števila dni, ko so prejemali dodatni glutamin. Bolnike smo poleg tega razdelili glede na način vnosa in tudi za vsako skupino posebej izračunali povprečne vrednosti dnevnega vnosa, vnos na kg telesne mase in število dni. Dnevni vnos, preračunan na kg telesne mase je bil pri prvih 3 skupinah (skupno, EP, PP) zelo podoben (0,23 g/kg, 0,24 g/kg in 0,23 g/kg), pri bolniku, ki je glutamin dobil kombinirano (EP in PP) pa je bil vnos 0,16 g/kg (preglednica 9).

Preglednica 9: Količina skupno, enteralno in/ali parenteralno prejetega glutamina, po bolnikih in številu dni

Table 9: Amount of glutamin received by EN, PN or EN+PN, by patients and ICU days

Način vnosa			
Vsi bolniki, ki so prejeli glutamin:			
	Št.bolnikov	17	
vnos glutamina (št.dni/bolnika)	povp. (razpon)	4,12 dni	(1 - 11)
vnos glutamina (g/dan/bolnika)	povp. (razpon)	17, 38 g	(7,5-31,75)
vnos glutamina (g/kg/dan/bolnika)	povp. (razpon)	0,23 g/kg	(0,11-0,44)
Bolniki, ki so dobili glutamin enteralno:			
	Št.bolnikov	13	
vnos glutamina (št.dni/bolnika)	povp. (razpon)	4,46 dni	(2 - 11)
vnos glutamina (g/dan/bolnika)	povp. (razpon)	17,02 g	(7,5-31,75)
vnos glutamina (g/kg/dan/bolnika)	povp. (razpon)	0,24 g/kg	(0,11-0,44)
Bolniki, ki so dobili glutamin parenteralno:			
	Št.bolnikov	3	
vnos glutamina (št.dni/bolnika)	povp. (razpon)	2,33 dni	(1 - 5)
vnos glutamina (g/dan/bolnika)	povp. (razpon)	20,2 g	(12 - 27)
vnos glutamina (g/kg/dan/bolnika)	povp. (razpon)	0,23 g/kg	(0,18-0,3)
Bolnik, ki je dobil glutamin enter.+paren.:			
	Št.bolnikov	1	
vnos glutamina (št.dni)	-	5 dni	
vnos glutamina (g/dan)	-	12,8 g	
vnos glutamina (g/kg/dan)	-	0,16 g/kg	

Legenda: povp. (razpon) – aritmetična sredina, najnižja in najvišja vrednost

5 RAZPRAVA

V magistrski nalogi smo preverjali tri postavljene hipoteze, s katerimi smo želeli celostno zajeti trenutno stanje na področju izvajanja prehranske podpore pri bolnikih v CIT v KC Ljubljana in hkrati narediti primerjavo s stanjem v tej enoti intenzivne terapije pred uveljavitvijo novih evropskih smernic za prehrano kritično bolnih.

Razpravo smo razdelili na tri dele, v skladu s tremi postavljenimi hipotezami. Znotraj posameznega dela smo skupaj obravnavali trenutno stanje in usklajenost z veljavnimi evropskimi smernicami in primerjali rezultate obeh narejenih študij (v letu 2007 in 2014).

5.1 Skupni vnos makro in mikro hranil

Hipoteza 1: V CIT v KC Ljubljana, ob upoštevanju evropskih priporočil za prehrano, kritično bolnim zagotavljajo ustreznejši vnos makro in mikro hranil, kot pred implementacijo le-teh.

V naši študiji smo ugotovili, da v CIT v KC Ljubljana kritično bolnim zagotavljajo ustrezen vnos makro in mikro hranil, v skladu z evropskimi priporočili. Potrdili smo našo prvo hipotezo, da je vnos makrohranil ustreznejši, kot pred implementacijo smernic. Podatkov o vnosu mikrohranil pa v rezultatih študije iz leta 2007 ni, zato primerjava ni mogoča.

Skladnost skupnega vnosa makro in mikro hranil z evropskimi priporočili in primerjava rezultatov 2007 in 2014

Povprečni predpisani vnos energije je v letu 2014 znašal 27,1 kcal (113 kJ)/kg na bolnika. Rezultat je v skladu z evropskimi smernicami, ki predvidevajo vnos 25 kcal (105kJ) (+/- 5 kcal (21kJ) odvisno od faze bolezni) in skladen z rezultati, ki so jih v svojih študijah dobili Heidegger in sod. (2013) in Weijs in sod. (2012), ki so za izračun potreb uporabljali primerjalno tudi indirektno kalorimetrijo. Vnos se je v primerjavi z letom 2007, ko je bil predpisani povprečni vnos 22,3 kcal (93 kJ)/kg, povečal za 21 %. Spremenila se je tudi porazdelitev po bolnikih. V letu 2007 je bilo 18 (90 %) bolnikom predpisano med 19-21 kcal (80-88 kJ)/kg in le 2 (10 %) bolnikoma z opeklinami, med 25 - 30 kcal (105-126 kJ)/kg. V letu 2014 se posamezni predpisani vnosi precej razlikujejo, razpon je precej bolj enakomeren in sega od 19,6 kcal (82 kJ)/kg do 38,9 kcal (163 kJ)/kg. Najvišje predpisane vnose (med 33 in 38,9 kcal (138-163 kJ)/kg) so dobili trije bolniki, bolnica s hudo politravmo in ITM < 20, kronična ledvična bolnica s travmo in ITM < 20 in rakasta bolnica po kirurškem posegu. Evropske smernice za že podhranjene bolnike priporočajo zvišan energijski vnos, 25-30 kcal (105-126 kJ)/kg (Kreyman in sod., 2006), kar je manj od predpisanih vrednosti za te bolnice, vendar pa je njihov realiziran vnos dosegel le 70 -76 % predpisanega in je ustrežal priporočilom. V razponu med 19-21 kcal (80-88 kJ)/kg sta bila dva bolnika, bolnik po poškodbi glave in ITM > 30 ter bolnik po abdominalnem posegu in septičnem stanju z ITM > 35. Nižji energijski vnos pri bolnikih z ITM > 30 priporočajo ameriške smernice, z vnosom 60-70 % izmerjenih potreb (McClave in sod., 2009).

Povprečni predpisani vnos beljakovin je v letu 2014 znašal 1,2 g/ kg na bolnika. Pri izračunu smo upoštevali aktualno telesno maso (ATM), v skladu z navodili za študijo iz 2007, evropske smernice pa priporočajo 1,3-1,5 g/kg IBW (Singer in sod., 2009). Povprečen ITM bolnikov v letu 2014 je znašal 24,42, tako da so vrednosti primerljive. Rezultat je skladen tudi s priporočenimi predpisanimi vnosi v ameriških smernicah (McClave in sod., 2009) in skladen z novejšo študijo Weijisa in sod.(2014). V letu 2007 je znašal povprečni predpisani vnos 1,3 g/kg, glede na majhen vzorec (20 bolnikov) sta rezultata podobna.

V naši študiji nas je zanimala vrsta prehranske podpore, po številu bolnikov in po deležih od skupnega števila dni v CIT in primerjava s študijo iz leta 2007. Razlik med obema študijama ni. Skoraj vsi bolniki so v času študije dobili EP in PP (95 % v letu 2014 in 100 % v letu 2007), pri tem je bilo zelo podobno tudi število dni, ko so dobili kombinirano EP in PP (62,05 % v letu 2014 in 64,7 % v letu 2007).

Za leto 2014 smo izračunali skupne energijske in beljakovinske vnose za posamezne bolnike (v opazovanem 12 dnevnom obdobju), primerjave s študijo iz leta 2007 pa nismo mogli narediti (podatki niso na voljo). Skupni energijski vnos je pri posameznih bolnikih dosegel med 62 % in 115 % predpisanega vnosa. Med 80 % in 110 % vnosa, kar predstavlja ustrezno prehransko podporo (Reid, 2006), je dobilo 14 (70 %) bolnikov. Za bolnike, ki niso dosegali priporočenih vnosov, je bilo značilno, da so imeli bodisi nizke predpisane vnose (bolnik, ki je dosegal 115 % energijskega vnosa, je imel predpisani vnos 19,6 kcal (82 kJ)/kg), zelo visoke (bolnik z doseženim 75 % vnosom je imel predpisani vnos 38,9 kcal (163 kJ)/kg) ali pa je šlo za bolnika, ki je ostal v CIT le štiri dni (bolnik z doseženim 62 % vnosom). Skupna količina vnesenih beljakovin je pri bolnikih znašala med 68 % in 144 % predpisanega vnosa. 16 bolnikov (80 %) je prejelo nad 80 % predpisanega vnosa, ponovno pa se je pokazalo, da sta imela bolnika z najvišjim % vnosa (144 %, 123 %) hkrati nizek predpisan vnos (0,74g/kg, 0,96g/kg), bolnika z najnižjim % vnosa (68 %, 70 %) pa visok predpisan vnos (1,45g/kg, 1,38g/kg). Taki rezultati so verjetno delno posledica spreminjanja in prilagajanja prehranske podpore v toku zdravljenja. Na dosežen energijski in beljakovinski vnos je pri bolnikih vplival tudi vnos hranil iz drugih virov (raztopina 5 %, 10 %, 20 % ali 40 % glukoze, Dipeptiven®, propofol), ki smo jih, v skladu z navodili (Nutrition QI, 2007) upoštevali v izračunu.

Če upoštevamo, da je empirično določanje (prediktivne enačbe, 25 kcal (105 kJ)/kg) energijskih potreb pri kritično bolnih zelo nezanesljivo, saj je ustrezno le pri 2/3 bolnikov (Reid, 2007) in se med tokom zdravljenja tudi zelo spreminja, moramo ugotoviti, da nam dajo ti podatki le okvirno sliko pokritosti potreb po energiji pri posameznih bolnikih, v daljšem časovnem obdobju. Stalno uporabo indirektna kalorimetrije, vsaj pri najbolj prizadetih bolnikih, zato priporočajo vse aktualne smernice in študije, ki v analizi rezultatov ugotavljajo, kako pomembno je natančno pokrivanje potreb po energiji, saj tako previsoki kot prenizki vnosi poslabšajo izhod zdravljenja (Weijis in sod., 2012, Heidegger in sod., 2013).

Primerjava doseženih skupnih rezultatov za vnos energije in beljakovin med letom 2007 in 2014 pa pokaže precejšnje razlike:

V letu 2014 je skupni (za obdobje 12 dni, skupaj za vse bolnike) energijski vnos dosegel 90,8 % od predpisanega vnosa in je bil za 30,3 % višji od energijskega

vnosa v letu 2007. Beljakovinski vnos je v letu 2014 dosegel 94,2 % predpisanega vnosa in je bil od vnosa v letu 2007 višji za 43,7 %. Doseženi skupni energijski in beljakovinski vnosi v letu 2014 so v skladu s priporočili v evropskih smernicah (Singer in sod., 2009) in v skladu z rezultati v novejših študijah, ki zagovarjajo polno hranjenje do 100 % ciljnih potreb (Weijs in sod., 2012, Heidegger in sod., 2013), izrazito izboljšanje rezultatov pa je v celoti posledica povečanega parenteralnega vnosa hranil, saj primerjava rezultatov za doseženi enteralni vnos energije in beljakovin pokaže, da je v letu 2014 prišlo celo do padca enteralno vnesene energije za 16,2 %. Znižanje % enteralno vnesene energije sicer delno pripisujemo višjim predpisanim vnosom, delno pa večjemu deležu hipokalorične enteralne formule Intestamin®. Tudi novejša kanadske smernice (Dhaliwal in sod., 2014) ne priporočajo hipokaloričnega hranjenja, je pa nekaj študij prišlo do rezultatov, ki nakazujejo celo trend boljšega izhoda zdravljenja pri bolnikih, ki so dobili manj energije (Krishnan in sod., 2003; Arabi in sod., 2011).

Pregled skupnega vnosa hranil po dnevih (skupaj za vse bolnike) nam pokaže, da je prišlo v letu 2014 do zelo hitrega porasta vnosa že 2. dan po sprejemu v CIT. Če upoštevamo, da se je kot 1. dan štel čas od sprejema do konca 24 urne časovne periode, ki velja v CIT (do 6. ure zjutraj) in je znašala povprečna dolžina 1. dne za 20 bolnikov 10,5 ure, je bil skupni energijski vnos, ki je znašal 86,6 % predpisanega, dosežen že v 36 urah po sprejemu. Enako velja za beljakovinski vnos, ki je v tem času dosegel 87,3 % predpisanega. Tretji dan po sprejemu sta tako skupni energijski kot skupni beljakovinski vnos že dosegla in preseгла 100 % in se okoli te vrednosti nato ustalila do 12. dne. V letu 2007 je bila rast prehranskega vnosa počasnejša. Skupni energijski vnos je enakomerno naraščal od 2. dne, ko je znašal 32 %, do 6. dne, ko je dosegel 74,9 % in se nato do 12. dne še dvignil na 86 % od predpisanega vnosa. Skupni beljakovinski vnos je od 2. dne, ko je znašal 26 % predpisanega, do 5. dne narasel na 62 % in se na teh vrednostih ustalil do 12. dne. Če upoštevamo, da sta od 1. do 4. dne enteralna vnosa energije in beljakovin v letu 2007 in 2014 naraščala zelo podobno (na cca. 40 % predpisanega vnosa energije in cca. 40 % predpisanega vnosa beljakovin 4. dan), je potrebno vso razliko v skupnih vnosih iskati v povečanem zgodnjem parenteralnem vnosu v letu 2014. Krenitzky (2011) opozarja, da v najbolj zgodnji fazi kritične bolezni katabolizma ni mogoče zaustaviti s polnim pokritjem energijskih potreb, zato lahko v obdobju stresne hiperglikemije ob prevelikih vnosih prihaja do dodatnih viškov glukoze, čemur se je potrebno izogibati. Tudi Marik in Preiser (2010) ugotavljata, da je PP bolj povezana s hiperglikemijo, med drugim tudi zaradi večjega vnosa hranil, v primerjavi z EP, s katero se kasneje in težje dosega predpisane vnose. Ali se je, zaradi povečanega zgodnjega parenteralnega vnosa, v primerjavi s študijo 2007, pri bolnikih povečalo število hiperglikemičnih epizod, nismo mogli ugotoviti, saj v naši študiji nismo spremljali vrednosti glukoze in inzulinske terapije.

Zanimal nas je tudi začetni izbor (po naročilu zdravnika) načina prehranskega vnosa. Za leto 2007 podatkov o začetnem izboru načina prehranskega vnosa po bolnikih nismo imeli, smo pa za obe študiji lahko primerjali povprečen čas, ki je minil med začetkom enteralnega in začetkom parenteralnega hranjenja. V letu 2014 je znašala razlika -8 ur (toliko prej je bolnik v povprečju dobil PP), v letu 2007 pa -10 ur, iz česar sklepamo, da

med bolniki v obeh študijah, glede začetnega izbora načina hranjenja, ni bilo večjih razlik.

Med šestimi bolniki, ki so najprej dobili PP, so bili trije sprejeti v CIT po operaciji na prebavilih, po predhodnem zdravljenju na drugih oddelkih KC in že pred sprejemom v CIT prehransko ogroženi. Ena bolnica je bila sprejeta po reanimaciji zaradi anafilakse na svinjino in je štiri ure po PP začela dobivati tudi EP (naročilo zdravnika je predvidevalo hkraten začetek EP in PP, a je bila EP začasno ustavljena, dobila jo je 24 ur po sprejemu), pri enem bolniku s politravmo je bila odrejena karenca do 5. dne, ena bolnica pa je prišla po reanimaciji zaradi zapletov med zdravljenjem v KC, že pred sprejemom prehransko ogrožena in na PP in je začela z enteralnim vnosom 42 ur kasneje. Evropske smernice priporočajo, da se začne s PP v prvih 24-48 urah po sprejemu pri bolnikih, pri katerih obstaja kontraindikacija oz. ne tolerirajo enteralne prehrane (Singer in sod., 2009), pet bolnikov je ta pogoj izpolnjevalo, za eno bolnico pa v dokumentaciji nisem našla razlage. Precej drugačne so ameriške smernice, ki predvidevajo zgodnjo PP le pri bolnikih, ki so podhranjeni, drugače pa priporočajo, da začnemo s PP šele po sedmih dnevih, ne glede na enteralni vnos (McClave in sod., 2009). Nekatere študije ameriških priporočil ne potrjujejo (Simpson in Doig, 2005; Heidegger in sod., 2007; Weijs in sod., 2012).

Od štirih bolnikov, ki so najprej dobili EP, so bili trije sprejeti v CIT po poškodbi glave, brez predhodne prehranske ogroženosti, en bolnik pa je bil sprejet po operaciji rakavih sprememb na prebavilih in septičnem šoku. Ta bolnik je 16 ur po začetku hranjenja začel dobivati tudi PP. Od treh bolnikov s poškodbo glave sta dva večji delež hranil dobila enteralno, en bolnik pa je že šest ur po začetku EP začel dobivati tudi PP (20 ur po sprejemu). Evropske, pa tudi ameriške in kanadske smernice priporočajo zgodnje enteralno hranjenje, začeto v 24-48 urah po sprejemu, za bolnike, ki imajo delujoč gastrointestinalni trakt. Če z enteralnim vnosom hranil v 48 urah ne dosežemo predpisanih vnosov, evropske smernice priporočajo dopolnilno PP do ciljnih vrednosti, izjema so bolniki s predhodno podhranjenostjo, pri katerih je priporočeno hitro doseganje ciljnih vrednosti. Od štirih bolnikov, ki so najprej dobili EP, je bil pri treh način vnosa skladen s priporočili, za bolnika, ki je šest ur po začetni EP (14 ur po sprejemu) dobil tudi PP, pa v dokumentaciji nismo našli razloga (ni bilo povišanih želodčnih preostankov, bolnik ni bil predhodno podhranjen, ni bilo prekinitve zaradi posegov).

Največja skupina devetih bolnikov, je kot začetni izbor dobila hkrati EP in PP, v povprečju 15 ur (od 5-26 ur) po sprejemu, kar pomeni, da je bila pri vseh možna zgodnja EP. Od štirih bolnikov po poškodbi glave, sta bila dva brez predhodne prehranske ogroženosti, ena bolnica je imela kronično ledvično bolezen in ITM < 20, en bolnik pa alkoholno jetrno cirozo. V tej skupini sta bila tudi dva bolnika s politravmo, bolnica je imela ITM < 20, bolnik pa predhodno ni bil prehransko ogrožen. Od preostalih treh bolnikov, sta bila dva bolnika sprejeta po operaciji rakavih sprememb in zapletov ob tem, en bolnik pa zaradi septičnega stanja po aspiraciji, s sumom kroničnega etilizma. Ob upoštevanju evropskih smernic za dopolnilno PP (Singer in sod., 2009), pri treh bolnikih, pri katerih pred poškodbo ni bilo drugih zdravstvenih težav in niso bili podhranjeni (ITM 23,3, 24,3 in 28,7), ni bilo nobenega razloga za hkraten začetek EP in PP, ostalih šest pa je imelo ali ITM < 20 ali/in so bili kronični bolniki, pri katerih je priporočeno hitrejše doseganje ciljnih vrednosti in je bil morda to

razlog za odločitev o hkratnem začetku EP in PP. Kanadske smernice sicer odsvetujejo hkratno začetno hranjenje bolnikov z EP in PP, vendar odločitev o tem, kdaj začeti s PP, prepuščajo zdravniku (Dhaliwal in sod., 2014). Od novejših študij, ki obravnavajo dopolnilno PP, je najbolj naklonjena zgodnji PP študija Simpsonove in Doiga (2005), ki priporoča uporabo PP pri bolnikih, pri katerih ni mogoče začeti z EP v 24 urah po sprejemu, rezultati študije pa ne podpirajo uporabe zgodnje PP pri bolnikih, pri katerih je mogoče v 24 urah začeti z EP. Heidegger in sod. (2013) priporočajo dopolnilno PP do 100 % potreb pri vseh bolnikih, pri katerih enteralni vnos 3. dan ne doseže 60 % ciljne vrednosti, McClave in sod. (2012) pa v svojem komentarju ugotavljajo, da se mora, zaradi izrazitih prednosti enteralnega hranjenja, fokus bodočih študij usmeriti v strategije, kako povečati enteralni vnos v prvem tednu hospitalizacije in morda odločanje o dopolnilni PP malo odložiti.

Pri najmanj petih bolnikih, ki so dobili zgodnjo PP (bodisi pred ali hkrati z EP), glede na evropske smernice (Singer in sod., 2009), ki zgodnjo PP (v 24 - 48 urah) priporočajo za bolnike, pri katerih obstaja kontraindikacija oz. ne tolerirajo EP, z dopolnilno PP pa priporočajo začeti šele, če v prvih dveh dneh z EP ne uspemo doseči predpisanih vnosov, ta ni bila upravičena. Podatek, da je v letu 2014 zgodnjo PP dobilo kar 17 (85 %) bolnikov, je v skladu z dobljenim rezultatom o visokem prehranskem vnosu, ki je v 36 urah po sprejemu v CIT znašal 87 % predpisanega.

Vsi bolniki so, v skladu z evropskimi smernicami, dnevno dobivali ustrezne odmerke mikro hranil. Parenteralno prehrano, ki jo je prejemale vseh 20 bolnikov v študiji, je predstavljala komercialna formula Smofkabiven®, ki se ji, tik pred uporabo, doda standardni dnevni odmerek vitaminov in mineralov. Enteralno prehrano so sestavljale komercialne formule, ki prav tako vsebujejo vse potrebne dnevne odmerke mikro hranil, z izjemo Intestamina®, ki pa ni namenjen samostojni uporabi. Med zdravljenjem so nekateri bolniki, glede na potrebe, dobivali tudi dodatne odmerke mikro hranil. Za leto 2007 podatkov nismo imeli na voljo, zato primerjava ni možna.

5.2 Vnos imunomodulatornih hranil

V študiji smo potrdili našo drugo hipotezo, da v CIT v KC po uveljavitvi evropskih priporočil, mehansko predihavanim bolnikom zagotavljajo ustreznejše vnose imunomodulatornih hranil v primerjavi s študijo iz leta 2007, saj v takratni raziskavi noben bolnik ni prejemal imunomodulatornih hranil.

Rezultati 2014 in skladnost z evropskimi priporočili

Evropske smernice priporočajo enteralno dodajanje glutamina bolnikom s travmo ali opeklinami, za ostale kategorije bolnikov pa, zaradi pomanjkanja dokazov o učinkovitosti, tako priporočilo ne obstaja. V smernicah tudi ni določena količina glutamina, ki naj bi jo bolniki prejemali. Parenteralno dodajanje, v dozi od 0,2-0,4 g/kg t.m/dan (v obliki dipeptida), pa smernice priporočajo za vse bolnike, ki so na parenteralni prehrani (Kreymann in sod., 2006; Singer in sod., 2009).

V naši študiji je dodatni glutamin prejemale 17 od 20 bolnikov, 13 enteralno, trije parenteralno in en z obema načinoma. Povprečna količina enteralno prejetega glutamina je znašala 0,24 g/kg/dan/bolnika, kar je nekaj manj od vrednosti, ki jo, za doseganje imunomodulatornega učinka, priporočajo ameriške smernice (0,3-0,5 g/kg/dan)

(McClave in sod., 2009). Trije bolniki so dobili glutamin parenteralno, v povprečju 0,23 g/kg/dan, kar ustreza evropskim priporočilom (Singer in sod., 2009). Najmanj dodanega glutamina je dobil bolnik, pri katerem je bil vnos kombiniran, 0,16 g/kg/dan. Rezultate pa je potrebno presojati tudi na podlagi novih študij in meta-analiz, nastalih v letih po izdaji evropskih smernic. Najpomembnejša med njimi je REDOX študija (Heyland in sod., 2013), ki je pokazala, da dodajanje glutamina ali antioksidantov ni izboljšalo izida zdravljenja, nasprotno, dodajanje visokih doz glutamina bolnikom z multiorgansko odpovedjo je bilo povezano z zvišano bolnišnično in šest mesečno umrljivostjo. Na podlagi rezultatov študije nove kanadske smernice iz leta 2013 rutinsko uporabo glutamina pri kritičnih bolnikih odsvetujejo. Pomembna je tudi meta-analiza 17 randomiziranih kontroliranih študij, ki so jo leta 2014 objavili Chen in sod. (2014), v kateri so ugotovili povečano šest mesečno smrtnost pri bolnikih, ki so dobivali visoke odmerke glutamina ($> 0,5$ g/kg), drugih pomembnejših razlik med bolniki na glutaminu in kontrolo pa ni bilo. Študija, ki so jo opravili Van Zanten in sod. (2014), je primerjala navadno visoko beljakovinsko EP in imunomodulatorno EP in prav tako prišla do zaključka, da zelenih razlik med obema ni, povečala pa se je šest mesečna smrtnost pri bolnikih na imunomodulatorni EP kljub temu, da so bili odmerki glutamina v tej študiji precej nižji (od 0,3-0,5 g/kg).

Bolniki v naši študiji so enteralni glutamin prejeli z enteralno formulo Intestamin® (z izjemo enega bolnika, ki je dobival hkrati Nutricomp immun® in Intestamin®), ki je pri petih bolnikih predstavljala tudi edini ali pretežni del enteralnega vnosa, pri sedmih bolnikih pa začetni izbor formule. Poleg bolnikov s travmo, so enteralno dodani glutamin dobivali tudi bolniki iz ostalih kategorij, po priporočilih Singerja in sod. (2009). Nizka energijska in visoka beljakovinska vrednost (0,5 kcal (2,1 kJ)/ml, 8,5 g/100ml) sta bila, po našem mnenju, poleg imunomodulacije in trofičnega učinka na črevo pri bolnikih, pri katerih je bil možen le minimalen enteralni vnos, glavni razlog za široko uporabo Intestamina® v CIT, saj zmanjša nevarnost prevelikega energijskega vnosa v povezavi z dopolnilno PP, sploh v prvih dneh po poškodbi, ko je potreben visok beljakovinski vnos, hkrati pa se je potrebno izogibati prevelikemu vnosu energije (Weijs in sod., 2014). Standardne enteralne formule skupaj z dopolnilno PP tega razmerja ne omogočajo. Relativno nizki odmerki glutamina so tako izboljšali beljakovinski vnos pri bolnikih.

5.3 Enteralni vnos hranil

V CIT v KC Ljubljana ne uspejo, v skladu z veljavnimi evropskimi smernicami, mehansko predihavanim bolnikom večji delež hranil uvesti enteralno, kot pred implementacijo smernic v letu 2009.

V CIT v KC mehansko predihavanim bolnikom sicer zagotavljajo enteralni vnos hranil v skladu z veljavnimi evropskimi smernicami, vendar se delež enteralnega vnosa v primerjavi z letom 2007 ni izboljšal.

Skladnost enteralnega vnosa hranil z evropskimi priporočili in primerjava rezultatov 2007 in 2014

Pri 13 bolnikih so pričeli z EP v prvih 24 urah po sprejemu, pri treh v prvih 48 urah, pri treh bolnikih pa po 72 (85-88 ur) urah po sprejemu, pri vseh treh zaradičasne

kontraindikacije, povezane s prebavili. Rezultati so v skladu z evropskimi smernicami, ki priporočajo zgodnji enteralni vnos v 24-48 urah po sprejemu. Primerjava s študijo iz 2007 ni pokazala večjih razlik (slika 16), čeprav se je povprečni čas dvignil iz 24 na 29 ur, vendar je potrebno upoštevati, da sta bila dva bolnika v letu 2007 na EP že pred sprejemom v CIT.

Količina enteralno vnesenih hranil je pri bolnikih izrazito variirala, le en bolnik je v letu 2014 z EP pokrila več kot 80 % predpisanega vnosa energije in 90 % predpisanega vnosa beljakovin, pri ostalih bolnikih so bile vrednosti izrazito nižje, povprečno so z EP dobili 28 % predpisanega vnosa energije in 33 % predpisanih beljakovin. Rezultati so razmeroma nizki, če jih primerjamo s povprečnimi enteralnimi vnosi, ki so jih dosegli leta 2007 v različnih IE v regiji (46,2 % za energijski vnos in 40,9 % za beljakovinski vnos) in v vseh IE, zajetih v študiji (54,4 % za energijski vnos in 51,2 % za beljakovinski vnos) (Nutrition survey, 2007). Med bolniki v naši študiji jih je bilo kar sedem s poškodbo glave, pri katerih je zaradi možganskih poškodb posebej pogosto upočasnjeno želodčno praznjenje (Btaiche in sod., 2010) in je to morda eden od razlogov za slabše rezultate. Primerjava z letom 2007 pokaže, da se je enteralni vnos energije zmanjšal za 16 %, vnos beljakovin pa je ostal nespremenjen. Velik padec enteralno vnesene energije v letu 2014 lahko verjetno delno pripišemo velikemu deležu enteralne formule Intestamin® (energijska vrednost 0,5 kcal (2,1 kJ)/ml) v skupnem enteralnem vnosu, delno pa precej višjemu povprečnemu predpisanemu vnosu energije (27,1 kcal (113 kJ)/kg v letu 2014 in 22,3 kcal (93 kJ)/kg v letu 2007). Enake rezultate v enteralnem vnosu beljakovin lahko razložimo s podobnim povprečnim predpisanim vnosom beljakovin v letu 2007 (1,3 g/kg) in 2014 (1,2 g/kg).

Pregled enteralnega vnosa hranil po dnevih v CIT v letu 2014 kaže zmerno rast v prvih petih dneh od sprejema v CIT, vrednosti se približajo 40 % od predpisanega vnosa za energijo in beljakovine, nato pa dokaj strm padec 6. dan in ponovno rast do 10. dne, ko je dosežen najvišji vnos (47,4 % za energijo in 49,30 % za beljakovine). V študiji iz leta 2007 so vrednosti EP prav tako zmerno naraščale do 5. dne in dosegle približno 40 % predpisanega vnosa energije in beljakovin, nato se je rast energijskega vnosa upočasnila, rast beljakovinskega vnosa pa skoraj zaustavila. Najvišje vrednosti so bile dosežene 12. dan (68 % za energijo in 42,5 % za beljakovine). Podroben pregled po bolnikih je pokazal, da je bil leta 2014 strm padec v 6. dnevu posledica več različnih, nepovezanih razlogov, med drugim so trije bolniki ta dan prešli na oralno prehrano, dva pa sta imela prekinitev EP zaradi drugih posegov, kar je pri tako majhnem vzorcu močno vplivalo na dosežene povprečne rezultate.

Bolniki so v letu 2014 v okviru EP dobivali sestavljene polimerične enteralne formule, bodisi standardne ali specialne, namenjene določenim bolezenskim stanjem, pa tudi enokomponentno imunomodulatorno beljakovinsko formulo Intestamin® (preglednica 5). Največ bolnikov je prejelo Nutricomp standard® (12) in Intestamin® (14), ki sta hkrati formuli z najnižjo (3,8 g/100ml) in najvišjo (8,5 g/100 ml) vrednostjo beljakovin in izokalorično (1 kcal (4,2 kJ)/ml) oziroma hipokalorično (0,5 kcal (2,1 kJ)/ml) vrednostjo. Evropske, pa tudi ameriške in kanadske smernice za bolnike v IE priporočajo visoko beljakovinske polimerične formule, saj je potreba po beljakovinah pri teh bolnikih visoka (1,3-1,5 g/kg IBW), vsebnost beljakovin v standardnih izokaloričnih formulah pa je okoli 4 g/100ml). Problem nastane, ker je večina na tržišču dostopnih visoko beljakovinskih formul hkrati tudi hiperkalorična (1,3-1,5 kcal (5,4- 6,3

kJ/ml), potrebe po energiji pri kritičnih bolnikih pa se lahko zelo razlikujejo. Bryk in sod. (2008) so primerjali uporabo visokokaloričnih in izokaloričnih formul v IE pri kirurških bolnikih in bolnikih s travmo in ugotovili krajši čas bivanja v IE, krajši čas na mehanski ventilaciji in nižje vrednosti glukoze pri skupini, ki je prejela izokalorično formulo. Pomembnost pravilnega razmerja beljakovin in energije na individualni ravni, za vsakega bolnika posebej in izogibanje prevelikemu vnosu energije je potrdila raziskava Weijisa in sod. (2014), izokalorično visoko beljakovinsko formulo pa za bolnike v IE na podlagi rezultatov klinične raziskave priporočajo tudi Van Zanten in sod. (2014). Rezultati enteralnega vnosa v naši študiji sugerirajo, da se v CIT zavedajo tega problema in s kombinacijo bodisi standardne ali specialne formule in Intestamina®, včasih tudi v primerih, ko imunomodulatorna formula glede na sprejemno diagnozo ni indicirana, poskušajo doseči primerno razmerje hranil, v povezavi s parenteralnim vnosom.

Pri bolnikih smo spremljali tudi želodčne preostanke, njihovo količino in število prekinitev hranjenja zaradi njihovih zvišanih vrednosti. Čeprav evropske smernice merjenja GRV posebej ne obravnavajo, gre za običajno metodo spremljanja želodčnega praznjenja, ki se jo uporablja pri bolnikih na EP (Btaiche in sod., 2010). Želodčne preostanke so pri bolnikih, zajetih v študiji v letu 2014, merili praviloma trikrat dnevno, na osem ur, izčrpani volumen preostankov so zavrgli. Pri 11 bolnikih (58 %) je bilo hranjenje vsaj 1x zaustavljeno, skupno število dni, ko je bilo hranjenje zaustavljeno, je bilo 25 (16,6 %). Povprečen volumen, ob katerem je bilo hranjenje zaustavljeno, je bil 360 ml (240-570), kar je v skladu s kanadskimi in ameriškimi smernicami (McClave in sod., 2009; Dhaliwal in sod., 2014). So pa o pomenu merjenja GRV v strokovni javnosti različna mnenja. Parrish in McClave (2008) opozarjata na nestandardizirane postopke preverjanja želodčnih preostankov, od debeline in števila odprtih uporabljenih sond, frekvence preverjanja, pozicije bolnika, ki vplivajo na izčrpani volumen in lahko vodijo do napačne ocene. Svetujeta tudi širšo interpretacijo rezultatov pri odločanju o zaustavitvi hranjenja, saj GRV ni v korelaciji z želodčnim praznjenjem in je kot tak nezanesljiv marker. Da lahko prehitro prekinjanje ali zniževanje vnosa pomembno vpliva na količino hranil, ki jih bolnik prejme, opozarja Davies (2010). Po drugi strani je Morgan s sod. (2004) v retrospektivni študiji ugotovil, da so prekinitev hranjenja zaradi visokih GRV predstavljale le 11 % vseh prekinitev in so bili glavni razlogi za nezadosten enteralni vnos prekinitev zaradi kirurških posegov (27 %), diagnostičnih procedur (15 %), v manjši meri pa so prispevale tudi tehnične težave s hranilnimi sondami (8 %) in prekinitev zaradi apliciranja določenih zdravil (4 %). V naši študiji so bili povprečni dnevni GRV zvišani od 2. do 9. dne (povprečno nad 250 ml/bolnika/dan/, nato pa so hitro upadali in 12. dan predstavljali le še 52 ml/bolnika. Kljub zmanjšanim GRV se enteralni vnosi v zadnjih 3 dneh niso zviševali, ampak so celo malo upadli, kar nedvomno pomeni, da, vsaj v teh dneh, poglavitni razlog za nizke enteralne vnose ni bila intoleranca na EP. Skupnega imenovalca za take rezultate iz dokumentacije nismo uspeli razbrati.

Za izboljšanje enteralnega vnosa in zmanjšanje nevarnosti aspiracije se ob zvišanih želodčnih preostankih uporabljajo različne strategije, v naši študiji smo spremljali tri ukrepe, ki so navedeni v evropskih, ameriških ali kanadskih smernicah.

Prvi od ukrepov je uporaba prokinetikov. V naši študiji in študiji iz leta 2007 so dobivali prokinetik (Reglan®) vsi bolniki, pri katerih je bilo zmanjšano želodčno

praznjenje, kar je v skladu z evropskimi smernicami, ki ne predvidevajo preventivnega dajanja (Kreymann in sod., 2006). V letu 2014 je 11 (58 %) bolnikov vsaj enkrat v času raziskave dobilo prokinetik.

Drugi ukrep, ki lahko izboljša enteralni vnos hranil pri bolnikih z intoleranco na gastrično hranjenje, je jejunalno hranjenje in ga priporočajo evropske, ameriške in kanadske smernice (Kreymann in sod., 2006; McClave in sod., 2009; Dhaliwal in sod., 2014). Pri nobenem bolniku v naši študiji ali v študiji iz leta 2007 ni bil izveden, tehnično zahtevnejši, jejunalni pristop. Novejša meta-analiza (Zhang in sod., 2013) je pokazala, da lahko z jejunalnim pristopom pri bolnikih, ki ne tolerirajo gastričnega hranjenja, vnos povečamo za 12 % in znižamo GRV, ne vplivamo pa na možnost aspiracije, nastanka pljučnice in smrtnost.

Tretji ukrep, ki se uporablja za zmanjšanje nevarnosti aspiracije in izboljšanje enteralnega vnosa, je dvig vzglavja na 30°-45°. Ukrep v evropskih smernicah ni naveden, ga pa navajajo ameriške in kanadske smernice (McClave in sod., 2009; Dhaliwal in sod., 2014). V letu 2007 je bil povprečen dvig vzglavja v CIT 38°, v letu 2014 pa povprečja nismo mogli izračunati zaradi nepopolnih podatkov, saj iz dokumentacije ni bilo mogoče ugotoviti priporočenega naklona za šest bolnikov, pri katerih je bilo podano navodilo »nega bolnika po abdominalni operaciji«, »nega bolnika po torakalni operaciji« in »nega bolnika po reanimaciji«, pri 14 bolnikih pa je bil predviden dvig na 30°. Pa tudi, če bi podatke imeli, bi si z njimi samo delno pomagali, saj bi za verodostojne rezultate morali meriti dejansko izvedeno višino vzglavja in ne upoštevati samo naročila. Zanimivo bi bilo ugotoviti razkorak med tema dvema podatkom. Dvig vzglavja, kot pomemben ukrep za zmanjševanje nevarnosti aspiracije in nastanka pljučnice, je v svoji študiji navedel Metheny s sod. (2006), ki je pri tem tudi ugotovil, da je imelo 54 % bolnikov povprečen dvig vzglavja pod 30° (povpr. 21°) in da se položaja ni dovolj pogosto preverjalo. Tudi Parrish in McClave (2008) sta opozorila, da se naklonu vzglavja in položaju bolnika namenja premalo pozornosti, saj je tudi ob pravilno določenem nagibu postelje pomembno stalno preverjati, da bolnik ni zdrsnil preveč navzdol, kar poveča abdominalni pritisk in lahko poveča gastroezofagealni refluks.

Skladnost postopkov za EP v naši študiji z evropskimi smernicami in podobni, v primerjavi z novjšimi študijami (Weijs in sod., 2012, Heidegger in sod., 2013) podpovprečni rezultati kot v študiji iz leta 2007, napeljuje k sklepu, da so za izboljšanje rezultatov enteralnega vnosa potrebne dodatne spremembe v izvajanju EP.

Zelo pomembno vlogo imajo, po navedbah raziskovalcev (Weijs in sod., 2012, Dhaliwal in sod., 2014) posodobljeni interni prehranski protokoli, v okviru katerih je lažje natančno načrtovati in izvesti prehranske ukrepe na individualni ravni, lažje spremljati izvedbo le-teh in se hitro odzivati na spremenjene parametre. Na podlagi rezultatov International Nutrition Survey iz leta 2011, v katerih so evaluirali vsebino internih protokolov, njihovo implementacijo v praksi in dosežene rezultate, so avtorji posodobljenih kanadskih smernic (Dhaliwal in sod., 2014) razvili nov protokol, ki vključuje proaktivne strategije za izboljšanje enteralnega vnosa:

- začeti hranjenje z višjimi začetnimi vnosi, saj postopno zviševanje ni potrebno pri vseh bolnikih

- namesto urnih, določati 24 urne ciljne volumne in dati medicinskim sestram navodila, kako nadomestiti manjko vnosa v primeru, da je prišlo do prekinitve zaradi drugih, ne gastrointestinalnih razlogov
- začeti s trofičnim hranjenjem (10 ml/h koncentrirane enteralne raztopine, namenjene ohranitvi strukture in funkcije prebavil) pri bolnikih, pri katerih ni možno vnašati visokih volumnov hranil
- uporaba semielementarnih enteralnih formul kot »varen začetek« za povečano verjetnost tolerance, absorpcije in asimilacije v primerjavi s polimerično formulo in ob odsotnosti znakov intolerance prehod na polimerično formulo
- glede na pomembnost beljakovinskega vnosa, predpisovanje beljakovinskih dodatkov v začetni fazi EP kot preventivo pred pomanjkanjem zaradi neustreznega vnosa EP
- začeti s prokinetiki profilaktično, ob samem začetku EP in opraviti reevaluacijo v naslednjih dneh
- upoštevati mejno vrednost GRV med 250 in 500 ml.

Pomembno pomoč pri določanju ustreznega enteralnega vnosa (izbira formule glede na vsebnost energije in beljakovin, volumen in hitrost vnosa) za posameznega bolnika lahko predstavlja novo razvit algoritem, ki v obliki računalniške aplikacije na podlagi vnesenih podatkov izbere najbolj primerno formulo in pomaga pri izračunu urnih ciljnih volumnov (Strack van Schijndel in sod., 2007). Raziskovalci so v aplikacijo vnesli 3 formule z različnim razmerjem energije in beljakovin, Nutrison standard® (1 kcal (4,2 kJ)/ml, 4 g belj/100 ml), Nutrison Protein Plus® (1,25 kcal (5,2 kJ)/ml, 63 g belj/100 ml) in Promote® (1kcal (4,2 kJ)/ml, 63 g belj/100 ml), kar je povečalo število bolnikov, ki so dosegli ciljne vrednosti za beljakovinski vnos, iz 30 % na 60 %. Rezultati Weijsa in sod. (2014), ki so v raziskavi algoritem uporabili, so pokazali pomen ustreznega individualnega razmerja beljakovin in energije v enteralni formuli, saj je bil zgodnji visoki beljakovinski vnos ($\geq 1,2$ g/kg) povezan z znižano umrljivostjo, zgodnji previsok energijski vnos pa je umrljivost povečal. Do podobnih rezultatov je prišla tudi raziskava Bryka in sod. (2008), ki je ugotovila, da so energetske gostote komercialne formule, ki so namenjene kritičnim bolnikom, za veliko bolnikov neustrezne in ne izboljšajo izhoda zdravljenja. V naši raziskavi je bilo za enteralno hranjenje uporabljenih devet različnih standardnih in specialnih enteralnih formul, od tega tri standardne izokalorične, vse z običajnim deležem beljakovin (cca 4 g/100 ml), ostalih šest pa hiperkaloričnih (od 1,3-2 kcal (5,4-8,4 kJ)/ml) in višjo vrednostjo beljakovin (5,6-7,5 g /100 ml), kar potrjuje ugotovitve Bryka in sod. (2008). Za lažje doseganje ustreznega razmerja energije in beljakovin v okviru EP za posameznega bolnika in posledično boljše rezultate enteralnega vnosa so torej primerne izokalorične, visoko beljakovinske formule.

6 ZAKLJUČEK

Hkrati z razvojem urgentne in dolgotrajne intenzivne terapije se je povečala tudi potreba po specializirani in učinkoviti prehranski podpori, saj je slaba prehranjenost povezana s slabšimi izidi zdravljenja - dalj trajajočim mehanskim predihavanjem, povečanim tveganjem za infekcije in višjo smrtnostjo. Za lažje doseganje prehranskih ciljev in dosledno izvajanje prehranske podpore so bila v zadnjih letih izdana različna priporočila, pri nas so Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane izdelana po Evropskih smernicah za prehrano kritično bolnih iz let 2006 in 2009 (Kreymann in sod., 2006; Cerović in sod., 2008; Singer in sod., 2009).

V magistrski nalogi smo ugotavljali trenutno stanje na področju izvajanja prehranske podpore pri bolnikih v centralni intenzivni terapiji v Kliničnem centru Ljubljana. Raziskavo smo, v skladu s postavljenimi hipotezami, razdelili na tri dele in posebej obravnavali skupni vnos hranil, vnos imunomodulatornih hranil in enteralni vnos hranil. Ugotavljali smo skladnost z evropskimi priporočili in primerjali rezultate z rezultati študije, izvedene v letu 2007, pred uveljavitvijo novih evropskih smernic.

Ugotovili smo, da v CIT v KC kritično bolnim zagotavljajo ustrezen skupni vnos makro in mikro hranil, da so rezultati v skladu z evropskimi smernicami in boljši, kot pred implementacijo smernic. Izboljšanje rezultatov pa je v celoti posledica povečanega parenteralnega vnosa hranil, saj se rezultati enteralnega vnosa niso izboljšali. Pri vseh bolnikih ni bilo najti indikacij za zgodnji (< 24 ur) parenteralni vnos, glede na evropska priporočila za dopolnilno PP. Vsi bolniki so dnevno dobivali ustrezne odmerke mikro hranil.

Vnos imunomodulatornih hranil je bil ustrezen in skladen z evropskimi smernicami, v letu 2007 pa jih še niso uporabljali. Pri nekaterih bolnikih je šlo za t.i. trofično hranjenje ob minimalnem enteralnem vnosu, nizka energijska in visoka beljakovinska vrednost pa sta bili dodatna prednost glutamina, ki so ga dodajali bolnikom v naši raziskavi. Noben bolnik ni prejemal drugih imunomodulatornih hranil.

V CIT v KC Ljubljana zagotavljajo enteralni vnos v skladu z evropskimi smernicami, delež enteralnega vnosa pa se v primerjavi z letom 2007 ni povečal. Količina enteralno vnesenih hranil je bila razmeroma nizka tudi v primerjavi s povprečnimi enteralnimi vnosi iz različnih IE, zajetih v študiji leta 2007 (Nutrition survey, 2007). Za izboljšanje enteralnega vnosa ob zvišanih želodčnih preostankih so bili, v skladu s smernicami, uporabljeni prokinetiki in dvignjeno vzglavje, kar so izvajali že leta 2007, tretjega ukrepa, jejunalnega hranjenja, pa niso uporabili.

Čeprav je naša raziskava pokazala, da je bil v letu 2014 skupni vnos makrohranil ustrezen, v skladu z evropskimi smernicami in precej boljši v primerjavi z letom 2007, je bil izboljšan rezultat samo posledica zvišanja parenteralnega vnosa, rezultati enteralnega vnosa pa so se celo poslabšali. Zaradi izrazitih prednosti enteralnega hranjenja v večini novejših študij podpirajo čim večjo pokritost potreb po hranilih iz enteralnega vnosa in za izboljšanje rezultatov uporabljajo različne strategije, ki bi bile priporočljive tudi za izboljšanje prehranske podpore v CIT v KC Ljubljana.

Zelo pomembno vlogo pri izboljšanju prehranske podpore, še posebej pri izboljšanju enteralnega vnosa, imajo posodobljeni, podrobno izdelani interni prehranski protokoli, ki se dosledno in rutinsko implementirajo v prakso. Avtorji posodobljenih kanadskih smernic (Dhaliwal in sod., 2014) svetujejo tudi proaktivne strategije za izboljšanje enteralnega vnosa.

Skladno s hitrim razvojem in vedno večjo specializacijo na področju prehranske podpore, povečano potrebo po stalnem spremljanju, preverjanju in prilagajanju ukrepov pri posameznem bolniku, pa bo postala aktualna tudi vključitev ustrezno izobraženega dietetika v zdravstveni tim.

7 VIRI

- Academy of Nutrition and Dietetics, 2012. *Critical illness evidence-based nutrition practice guideline* [spletni vir]. Chicago (IL): Academy of Nutrition and Dietetics. [Datum dostopa 17.11.2014]. Dostopno na <http://www.andeal.org/topic.cfm?cat=4840>
- ARABI, Y.M., TAMIM, H.M., DHAR, G.S., AL-DAWOOD, A., AL-SULTAN, M. in SAKKIJHA, M.H., 2011. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, letn. 93, št.3, str. 569-577.
- ARTINIAN, V., KRAYEM, H. in DIGIOVINE, B., 2006. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest*, letn. 129, št. 4, str. 960-967.
- A.S.P.E.N., 2010. Overview of enteral nutrition. V: BOULLATA, J., CARNEY, L.N. in GUENTER, P., ur. *Enteral nutrition handbook*. Silver spring: ASPEN, str. 73-92.
- BARAK, N., WALL-ALONSO, E. in SITRIN, M.D., 2002. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 26, št. 4, str. 231-238.
- BARKER, L.A., GOUT, B.S., in CROWE, T.C., 2011. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system [spletni vir]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, letn. 8, str. 514-527. [Datum dostopa 2.7.2014]. Dostopno na <http://doi.10.3390/ijerph8020514>
- BARR, J., HECHT, M., FLAVIN, K.E., KHORANA, A. in GOULD, M.K., 2004. Outcomes in critically ill patient before and after implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest*, letn. 125, št 4, str. 1446-1457.
- BERTOLINI, G., IAPICHINO, G., RADRIZZANI, D., FACCHINI, R., SIMINI, B., BRUZZONE, P., ZANFORLIN, G. in TOGNONI, G., 2003. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care medicine*, letn. 29, št. 5, str. 834-840.
- BOZA, J.J., DANGIN, M., MOENNOZ, D., MONTIGON, F., VUICHOUD, J., JARRET, A., POUTEAU, E., GREMAUD, G., AGUEY-ARAYMON, S., COURTOIS, D., WOUPEYI A., FINOT, P.A. in BALLEVRE, O., 2001. Free and protein-bound glutamine have identical splanchnic extraction in healthy human volunteers. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, letn. 281, št. 1, str. G267-G 274.
- BREEN, H.B. in IRETON-JONES, C., 2004. Predicting energy needs in obese patients. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 19, št. 3, str. 284-289.
- BRYK, J., ZENATI, M., FORSYTHE, R., PEITZMAN, A. in OCHOA, J.B., 2008. Effect of calorically dense enteral nutrition formulas on outcome in critically ill trauma and surgical patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 32, št. 1, str. 6-11.
- BTAICHE, I.F., CHAN, L.N., PLEVA, M. in KRAFT, M.D., 2010. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 25, št. 1, str. 32-49.

- CARPENTIER, Y.A. in SOBOTKA, L., 2011. Energy. V: SOBOTKA, L., ur. *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Praga: Galen, str. 247-251.
- CASAER, M.P., MESOTTEN, D., HERMANS, G., WOUTERS, P.J., SCHETZ, M., MEYFFROIDT, G., VAN CROMPHAUT, S., INGELS, C., MEERSEMAN, P., MULLER, J., VLASSELAERS, D., DEBAVEYE, Y., DESMET, L., DUBOIS, J., VAN ASSCHE, A., VANDERHEYDEN, S., WILMER, A. in VAN DEN BERGHE, G., 2011. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *The New England Journal of Medicine*, letn. 365, št. 6, str. 506-517.
- CERRA, F.B., BENITEZ, M.R., BLACKBURN, G.L., JEEJEEBHOY, K., PINGLETON, S.K., ROMBEAU, J.L. in ZALOGA, G.P., 1997. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest*, letn. 111, št. 3, str. 769-778.
- CEROVIČ, O., HREN, I., KNAP, B., KOMPAN, L., LAINŠČAK, M., LAVRINEC, J., MIČETIĆ-TURK, D., MLAKAR-MASTNAK, D., MREVLJE, Ž., NOVAK, M., PAVČIČ, M., PERHAVEC, A., ROTOVNIK-KOZJEK, N., URLEP ŽUŽEJ, D., SMRDEL, U., ŠORLI, J., ZALETEL VRTOVEC, J. in ZOBEC LOGAR, H.B., 2008. *Priporočila za prehransko obravnavo bolnikov v bolnišnicah in starostnikov v domovih za starejše občane*. 1. izdaja. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje
- CHARLES, E.J., PETROZE, R.T., METZGER, R., HRANJEC, T., ROSENBERGER, L.H., RICCIO, L.M., MCLEOD, M.D., GUIDRY, C.A., STUKENBORG, G.J., SWENSON, B.R., WILCUTTS, K.F., O'DONNELL, K.B. in SAWYER, R.G., 2014. Hypocaloric compared with eucaloric nutritional support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, letn. 100, št. 5, str. 1337-1343.
- CHEN, QH., YANG, Y., HE, HL., XIE, JF., CAI, SX., LIU, AR., WANG, HL. In QIU, HB., 2014. The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials [spletni vir]. *Critical care*, 18:R8. [Datum dostopa 20.4.2015]. Dostopno na <http://ccforum.com/content/18/1/R8>
- CHIOLERO, R., REVELLY, J.P. in TAPPY, L., 1997. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition*, letn. 13, št. 9(dod), str. 45S-51S.
- CON, J., JOSEPH, B., KULATUNYOU, N., TANG, A., O'KEEFFE, T., WYNNE, J.L., FRIESE, R.S., RHEE, P. in LATIFI, R., 2011. Evidence-based immune-modulating nutritional therapy in critically ill and injured patients. *European Surgery*, letn. 43, št. 1, str. 13-18.
- DAVIES, A.R., 2010. Gastric residual volume in the ICU: Can we do without measuring it? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 34, št. 2, str. 160-162
- DAVIES, C.L., NEWMAN, R.J., MOLYNEUX, S.G. in GRAHAME-SMITH, D.G., 1984. The relationship between plasma catecholamines and severity of injury in man. *The Journal of Trauma- Injury, Infection & Critical Care*, letn. 24, št. 2, str. 99-105.
- DELEGGE, M.H. in KELLY, A.T., 2013. State of nutrition support teams. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 28, št. 6, str. 691-697.
- DHALIWAL, R., CAHILL, N., LEMIEUX, M. in HEYLAND, D.K., 2014. The canadian critical care nutrition guidelines in 2013: An update on current recommendations and implementation strategies. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 29, št. 1, str. 29-43.

- FRANKENFIELD, D.C. in ASHCRAFT, C.M., 2011. Estimating energy needs in nutrition support patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 35, št. 5, str. 563-570.
- FRANKENFIELD, D.C., ASHCRAFT, C.M. in GALVAN, D.A., 2012. Longitudinal prediction of metabolic rate in critically ill patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 36, št. 6, str. 700-712.
- GADEK, J.E., DEMICHELE, S.J., KARLSTAD, M.D., PACHT, E.R., DONAHOE, M., ALBERTSON, T.E., VAN HOOZEN, C., WENNERBERG, A.K., NELSON, J.L. in NOURSALEHI, M., 1999. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine*, letn. 27, št. 8, str. 1409-1420.
- GRIMBLE, R.F., 2011. Main cytokines and their effect during injury and sepsis. V: SOBOTKA, L., ur. *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Praga: Galen, str. 185-192.
- GRINTESCU, I.M., VASILIU, I.L., BADICA, I.C., MIREA, L., PAVELESCU, D., BALANESCU, A. in GRINTESCU, I.C., 2014. The influence of parenteral glutamine supplementation on glucose homeostasis in critically ill polytrauma patients –A randomized-controlled clinical study (v tisku). *Clinical nutrition*. [datum dostopa 17.11.2014]. Dostopno na <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.05.006>
- HALTER, J.B., BEARD, J.C. in PORTE, D.Jr., 1984. Islet function and stress hyperglycemia: plasma glucose and epinephrine interaction. *American Journal of Physiology*, letn. 247, št. 1, str. E47-E52.
- HAMMARQVIST, F., WERNERMAN, J. in ALLISON, S.P., 2011. The neuroendocrine response. V: SOBOTKA, L., ur. *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Praga: Galen, str. 192-197.
- HARTL, W.H. in JAUCH, K.W., 2014. Metabolic self-destruction in critically ill patients: Origins, mechanisms and therapeutic principles. *Nutrition*, letn. 30, št. 3, str. 261-267.
- HEIDEGGER, C.P., ROMAND, J.A., TREGGIARI, M.M. in PICHARD, C., 2007. Is it time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Medicine*, letn. 33, št. 6, str. 963-969.
- HEIDEGGER, C.P., BERGER, M.M., GRAF, S., ZINGG, W., DARMON, P., COSTANZA, M.C., THIBAUT, R. in PICHARD, C., 2013. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*, letn. 381, št. 9864, str. 385-393.
- HEYLAND, D.K., NOVAK, F., DROVER, J.W., JAIN, M., XIANGYAO, S. in SUCHNER, U., 2001. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? *The Journal of the American Medical Association*, letn. 286, št. 8, str. 944-953.
- HEYLAND, D.K., DHALIWAL, R., DROVER, J.W., GRAMLICH, L. in DODEK, P., 2003. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 27, št. 5, str. 355-373.
- HEYLAND, D.K., MUSCEDERE, J., WISCHMEYER, P.E., COOK, D., JONES, G., ALBERT, M., ELKE, G., BERGER, M.M. in DAY, A.G., 2013. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *The New England Journal of Medicine*, letn. 368, št. 16, str. 1489-1497.
- HUNT, D.G. in IVY, J.L., 2002. Epinephrine inhibits insulin-stimulated muscle glucose transport. *Journal of Applied Physiology*, letn. 93, št. 5, str. 1638-1643.

- IRETON-JONES, C., 2005. Adjusted body weight, con: Why adjust body weight in energy-expenditure calculations? *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 20, št. 4, str. 474-479.
- KOMPAN, L., KREMŽAR, B., GADŽIJEV, E. in PROŠEK, M., 1999. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Medicine*, letn. 25, št. 2, str. 157-161.
- KOMPAN, L. in ROTOVNIK-KOZJEK, N., 2006. *Slovenska priporočila za prehrano kritično bolnih odraslih bolnikov*. Ljubljana: Klinični center, str. 1-15.
- KOMPAN, L., VIDMAR, G., SPINDLER-VESEL, A. in PEČAR, J., 2004. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clinical Nutrition*, letn. 23, št. 4, str. 527-532.
- KONDRUP, J., ALLISON S.P., ELIA, M., VELLAS, B., in PLAUTH, M., 2003. ESPEN Guidelines for nutritional screening 2002. *Clinical nutrition*, letn. 22, št. 4, str. 415-421.
- KONDRUP, J., RASMUSSEN, H., HAMBERG, O. in STANGA, Z., 2003. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, letn. 22, št. 3, str. 321-336.
- KRENITSKY, J., 2011. Glucose control in the intensive care unit: A nutrition support perspective. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 26, št. 1, str. 31-43.
- KREYMAN, K.G., BERGER, M.M., DEUTZ, N.E.P., HIESMAYR, M., JOLLIET, P., KAZANDJIEV, G., NITENBERG, G., VAN DEN BERGHE, G., WERNERMAN, J. in DGEM: EBNER, C., HARTL, W., HEYMANN, C., SPIES, C., 2006. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clinical nutrition*, letn. 25, št. 2, str. 210-223.
- KRISHNAN, J.A., PARCE, P.B., MARTINEZ, A., DIETTE, G.B. in BROWER, R.G., 2003. Caloric intake in medical ICU patients. Consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest*, letn. 124, št. 1, str. 297-305.
- LAIRD, A.M., MILLER, P.R., KILGO, P.D., MEREDITH, J.W. in CHANG, M.C., 2004. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *The Journal of trauma*, letn. 56, št. 5, str. 1058-1062.
- MANCUSO, P., WHELAN, J., DEMICHELE, S.J., SNIDER, C.C., GUSZCZA, J.A. in KARLSTAD, M.D., 1997. Dietary fish oil and fish and borage oil suppress intrapulmonary proinflammatory eicosanoid biosynthesis and attenuate pulmonary neutrophil accumulation in endotoxic rats. *Critical Care Medicine*, letn. 25, št. 7, str. 1198-1206.
- MARIK, P.E. in PREISER, J.C., 2010. Toward understanding tight glycemic control in the ICU [spletni vir]. *Chest*, letn. 137, št. 3, str. 544-551. [Datum dostopa 15.12.2014].
Dostopno na
<http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?volume=137&issueno=3&page=544&etoc>
- MARIK, P.E. in ZALOGA, G.P., 2008. Immunonutrition in critically ill patients: a systematic review and analysis of the literature. *Intensive Care Medicine*, letn. 34, št. 11, str. 1980-1990
- MCCLAVE, S.A., KUSNER, R., VAN WAY ILL, C.W., CAVE, M., DELEGGE, M., DIBASE, J., DICKERSON, R., DROVER, J., FRAZIER, T.H., FUJOKA, K., GALLAGHER, D., HURT, R.T., KAPLAN, L., KIRALY, L., MARTINDALE, M., MCCLAIN, C. in OCHOA, J., 2011. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 35, št. 5 (dod), str. 88S-96S.

- MCCLAVE, S.A., MARTINDALE R.G., VANEK V.W., MCCARTHY, M., ROBERTS P., TAYLOR B., OCHOA, J.B., NAPOLITANO, L., CRESCI, G., ASPEN BOARD OF DIRECTORS in AMERICAN COLLEGE OF CRITICAL CARE MEDICINE, 2009. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 33, št. 3, str. 277-316.
- MCWHIRTER, J.P. in PENNINGTON, C.R., 1994. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ*, letn. 308, št. 6934, str. 945-948.
- MECHANICK, J.I., 2006. Metabolic mechanisms of stress hyperglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 30, št. 2, str. 157-163.
- MELIS, G.C., BOELEN, P.G., VAN DER SIJ, J.R.M., POPOVICI, T., DE BANDT, J.P. CYNOBER, L. in VAN LEEUWEN, P.A.M., 2005. The feeding route (enteral or parenteral) affects the plasma response of the dipeptide Ala-Gln and the amino acids glutamine, citrulline and arginine, with the administration of Ala-Gln in preoperative patients [spletni vir]. *British Journal of Nutrition*, letn. 94, št. 1, str. 19-26. [Datum dostopa 12.12.2014]. Dostopno na <http://dx.doi.org/10.1079/BJN20051463>
- METHENY, N.A., CLOUSE, R.E., CHANG, Y.H., STEWART B.J., OLIVER, D.A. in KOLLEF, M.F., 2006. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Critical Care Medicine*, letn. 34, št. 4, str. 1007-1015.
- MILLER, K.R., KIRALY, L.N., LOWEN, C.C., MARTINDALE, R.G. in MCCLAVE, S.A., 2011. »CAN WE FEED?« A mnemonic to merge nutrition and intensive care assessment of the critically ill patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 35, št. 5, str. 643-659.
- MIZOCK, B.A., 2010. Immunonutrition and critical illness: An update. *Nutrition*, letn. 26, št. 7-8, str. 701-707.
- MONTEJO, J.C., ZARAZAGA, A., LOPEZ-MARTINEZ, J., URRUTIA, G., ROQUE, M., BLES, A.L., CELAYA, S., JERO, R.C., GALBAN, C., LORENZO, A.G., GRAU, T., MESEJO, A., ORTIZ-LEYBA, C., PLANAS, M., ORDONEZ, J. in JIMENEZ, F.J., 2003. Immunonutrition in the intensive care unit: a systematic review and consensus statement. *Clinical Nutrition*, letn. 22, št. 3, str. 221-233.
- Nutrition QI, 2007. Critical care nutrition. Instruction manual. Improving the practice of nutrition therapy in the critically ill: An international quality improvement project.
- Nutrition survey, 2007. Critical care nutrition. Final site report. Improving the practice of nutrition therapy in the critically ill: An international quality improvement project.
- MORGAN, L.M., DICKERSON, R.N., ALEXANDER, K.H., BROWN, R.O. in MINARD, G., 2004. Factors causing interrupted delivery of enteral nutrition in trauma intensive care unit patients. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 19, št. 5, str. 511-517.
- PACHT, E.R., DEMICHELE, S.J., NELSON, J.L., HART, J., WENBERG, A.K. in GADEK, J.E., 2003. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care medicine*, letn. 32, št. 2, str. 491-500.

- PARRISH, C.R. in MCCLAVE, S.A., 2008. Checking gastric residual volumes: A practice in search of science? *Practical gastroenterology*, letn. 32, št.10, str. 33-47.
- POPOVIC, P.J., ZEHILL, H.J. in OCHOA, J.B., 2007. Arginine and immunity. *The journal of nutrition*, letn.137, št. 6, str. 1681S-1686S.
- REID, C.L., 2006. Frequency of under- and overfeeding in mechanically ventilated ICU patients: causes and possible consequences. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, letn. 19, št. 1, str. 13-22.
- REID, C.L., 2007. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients. *Clinical Nutrition*, letn. 26, št. 5, str. 649-657
- SANTORA, R. in KOZAR, R.A., 2010. Molecular mechanisms of pharmacognutrients. *Journal of Surgical Research*, letn. 161, št. 2, str. 288-294.
- SCHLEIN, K.M. in COULTER, S.P., 2014. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 29, št. 1, str. 44-55.
- SINGER, P., THEILLA, M., FISHER, H., GIBSTEIN, L., GROZOVSKI, E. in COHEN, J., 2006. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Critical Care Medicine*, letn. 34, št. 4, str.1033-1038.
- SINGER, P., BERGER M.M., VAN DEN BERGHE, G., BIOLO, G., CALDER, P., FORBES, A., GRIFFITHS, R., KREYMAN, G., LEVERVE, X. in PICHARD, C., 2009. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Intensive care. *Clinical nutrition*, letn. 28, št. 4, str. 387-400.
- SIMPSON, F. in DOIG, G.S., 2005. Parenteral vs. Enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care medicine*, letn. 31, št.1, str. 12-23.
- SOBOTKA, L. in SOETERS, P.B., 2011. Metabolic response to injury and sepsis. V: SOBOTKA, L., ur. *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Praga: Galen, str. 197-203.
- STRACK VAN SCHIJNDEL, R.J.M., WEIJS, P.J.M., SAUERWEIN, H.P., DE GROOT, S.D.W., BEISHUIZEN, A. in GIBBES, A.R.J., 2007. An algorithm for balanced protein/energy provision in critically ill mechanically ventilated patients [spletni vir]. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, letn. 26, št. 2, str. 69-74. [Datum dostopa 25.4.2015]. Dostopno na <http://doi:10.1016/j.ecinm.2007.05.001>
- UKLEJA, A., 2010. Altered GI motility in critically ill patients: Current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 25, št. 1, str. 16-25.
- VAN DEN BERGHE, G., 2001. The neuroendocrine response to stress is a dynamic process. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, letn.15, št. 4, str. 405-419.
- VAN ZANTEN, A.R.H., SZTARK, F., KAISERS, U.X., ZIELMANN, S., FELBINGER, T.W., SABLITZKI, A.R., DE WAELE, J.J., TIMSIT, J.F., HONING, M.L.H., KEH, D., VINCENT, J.L., ZAZZO, J.F., FIJN, H.B.M., PETIT, L., PREISER, J.C., HORSSSEN, P.J. in HOFMAN, Z., 2014. High- protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs. standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized

- clinical trial. *The Journal of the American Medical Association*, letn. 312, št. 5, str. 514-524
- VILLET, S., CHIOLERO, R.L., BOLLMANN, M.D., REVELLY, J.P., CAYEUX, M.C., DELARUE, J. in BERGER, M.M., 2005. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition*, letn. 24, št. 4, str. 502-509.
- WEIJS, P.J.M., STAPEL, S.N., DE GROOT, S.D.W., DRIESSEN, R.H., DE JONG, E., GIBBES, A.R.J., STRACK VAN SCHIJNDEL, R.J.M. in BEISHUIZEN, A., 2012. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, letn. 36, št. 1, str. 60-68.
- WEIJS, P.J.M., LOOIJARD, W.G.P.M., BEISHUIZEN, A., GIBBES, A.R.J. in OUDEMANS-VAN STRAATEN, H.M., 2014. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients [spletni vir]. *Critical care*, 18:701 [Datum dostopa 10.4.2015]. Dostopno na <http://ccforum.com/content/18/6/701>
- WERNERMAN, J., 2008. Clinical use of glutamine supplementation. *The Journal of Nutrition*, letn. 138, št. 10, str. 2040S-2044S.
- WISCHMAYER, P.E., 2007. Glutamine: mode of action in critical illness. *Critical Care Medicine*, letn. 35, št. 9(dod), str. S541-S544.
- WOO, S.H., FINCH, C.K., BROYLES, J.E., WAN, J., BOSWELL, R. in HURDLE, A., 2010. Early vs. Delayed enteral nutrition in critically ill medical patients. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 25, št. 2, str. 205-211.
- WRAY, C.J., MAMMEN, J.M.V. in HASSELGREN, P.O., 2002. Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support. *Nutrition*, letn. 18, št. 11/12, str. 971-977.
- ZHOU, M. in MARTINDALE, R.G., 2008. Nutrition and metabolism. V: O'LEARY, J.P., ur. *Physiologic basis of surgery*. 4th ed. Philadelphia PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, str. 112-149.
- ZHANG, Z., XU, X., DING, J. in Ni, H., 2013. Comparison of postpyloric tube feeding and gastric tube feeding in intensive care unit patients: a meta-analysis. *Nutrition in Clinical Practice*, letn. 28, št. 3, str. 371-380.

POVZETEK

Primeren prehranski vnos pri kritično bolnih predstavlja pomemben vidik zdravljenja. V pomoč zdravnikom pri zagotavljanju prehranske podpore so nastala prehranska priporočila za kritično bolne.

Namen magistrske naloge je bil ugotoviti ali je implementacija novih evropskih smernic, izdanih v letih 2006 in 2009, izboljšala prehranski vnos. Postavili smo 3 hipoteze, s katerimi smo predpostavili, da se bo skupni in enteralni vnos hranil ter vnos glutamina izboljšal v primerjavi s študijo, narejeno v letu 2007, pred uveljavitvijo smernic in bo skladen z veljavnimi smernicami.

Retrospektivna opazovalna študija je vključevala 20 zaporedno sprejetih bolnikov v intenzivno terapijo Kliničnega centra Ljubljana, ki so bili najmanj 48 ur mehansko predihavani. Parenteralni, enteralni in vnos glutamina smo spremljali do največ 12 dni, spremljali smo tudi količino želodčnih preostankov in ukrepe za izboljšanje enteralnega vnosa.

V letu 2014 je bil dosežen priporočen skupni energijski in beljakovinski vnos, pri tem je bil energijski vnos za 30 % višji in beljakovinski vnos za 44 % višji v primerjavi z rezultati iz leta 2007. Vendar pa se ni izboljšal enteralni vnos hranil, ene energijski vnos je bil enteralno celo za 16 % nižji od vnosa v letu 2007. 17 (85 %) bolnikov je dobilo dodani glutamin, večina enteralno. V letu 2007 noben bolnik ni prejel glutamina.

Ker je enteralno hranjenje najbolj priporočljiv način vnosa hrane pri bolnikih v intenzivni terapiji, bo potrebno vložiti več naporov v njegovo izboljšanje, z implementacijo novih, proaktivnih prehranskih protokolov.

Ključne besede: *prehranska podpora, kritična bolezen, klinična priporočila, enteralno hranjenje, parenteralno hranjenje*

SUMMARY

Appropriate nutrition intake in critically ill patients is important aspect of therapy. To assist practitioners in the provision of nutrition support, evidence-based clinical practice guidelines for critically ill were developed.

The aim of this thesis was to determine whether implementation of new European guidelines, published in 2006 and 2009, resulted in improved nutritional delivery. Our 3 hypothesis were that total, enteral and glutamin intake would improve compared to previous study, made in 2007, before introduction of new guidelines and would be consistent with current guidelines.

Retrospective observational study involved 20 consecutive patients, admitted to Intensive care unit in Klinični center, Ljubljana, with prolonged mechanical ventilation (> 48 hours). Parenteral, enteral and glutamine intakes were calculated for maximum 12 days period, gastric residual volumes and strategies for optimising enteral delivery observed.

Recommended total amount of energy and protein intake was achieved in 2014 study and was 30 % higher for caloric and 44 % higher for protein intake compared to 2007 study. However, amount of enteral feeding was not improved, caloric intake was even lowered by 16 %, compared to 2007 study. 17 (85 %) patients received glutamin supplementation, majority by enteral route. No patient received glutamin supplementation in 2007 study.

Because enteral nutrition is preferred method for delivery of nutrition to critically ill patients, more efforts should be made to increase amount of enteral feeding by implementing new proactive feeding protocols.

Key words: *nutritional support, critical illness, practice guidelines, enteral nutrition, parenteral nutrition*

ZAHVALA

Svoji mentorici prof. dr. Lidiji Kompan, dr.med, se iskreno zahvaljujem za pomoč pri izbiri zanimive teme za nalogo, koristne nasvete med izdelavo naloge in za veliko potrpežljivost.

Hvala somentorju, doc. dr. Tomislavu Mirkoviču, dr.med, za pomoč pri pregledu dokumentacije in urejanju podatkov.

Zahvaljujem se tudi mojim kolegicam in vsem sodelavcem v podjetju, ki so v času mojega študija znova in znova prilagajali svoje urnike, da sem lahko opravljala študijske obveznosti.

Hvala pa tudi prijateljem, ki sem jih v tem času precej zanemarjala, da niso pozabili name in so me ves čas vzpodbujali in verjeli v moje načrte.

ŽIVLJENJEPIS

Leta 1963 sem se rodila Trbovljah in se leta 1966 z družino preselila v Ljubljano. V šolskem letu 1980/1981 sem maturirala na I. Gimnaziji Bežigrad in se vpisala na študij veterine na Veterinarski fakulteti v Ljubljani. Dodiplomski študij sem zaključila 1989. leta in se kot mlada raziskovalka zaposlila na Kliniki za mesojede na Veterinarski fakulteti, kjer sem leta 1993 tudi magistrirala. Konec leta 1995 smo skupaj s kolegi odprli prvo verificirano zasebno kliniko za male živali v Sloveniji, kjer kot veterinarica delam še danes.

V želji po novem znanju in poklicnih izzivih sem se leta 2011 vpisala na študij dietetike na Fakulteti za vede o zdravju v Izoli.

PRILOGE

Priloga 1: Sprejemna diagnoza

ICU Admission Diagnosis Taxonomy

NON-OPERATIVE CONDITIONS

Choose from this list if admission category is medical

Cardiovascular / vascular:

1. ☐ Cardiogenic shock
2. ☐ Cardiac arrest
3. ☐ Aortic aneurysm
4. ☐ Congestive heart failure
5. ☐ Peripheral vascular disease
6. ☐ Rhythm disturbance
7. ☐ Acute myocardial infarction
8. ☐ Hypertension
9. ☐ Other CV disease: _____

Respiratory:

10. ☐ Parasitic pneumonia (ie.pneumocystis carinii)
11. ☐ Aspiration pneumonia
12. ☐ Respiratory neoplasm (includ. larynx,trachea)
13. ☐ Respiratory arrest
14. ☐ Pulmonary edema (non-cardiogenic)
15. ☐ Bacterial / Viral pneumonia
16. ☐ Chronic obstructive pulmonary disease
17. ☐ Pulmonary embolism
18. ☐ Mechanical airway obstruction
19. ☐ Asthma
20. ☐ Other respiratory disease: _____

Gastrointestinal:

21. ☐ Hepatic failure
22. ☐ GI perforation/obstruction
23. ☐ GI bleeding due to varices
24. ☐ GI inflammatory disease (ulcerative colitis, crohn's disease, pancreatitis)
25. ☐ GI bleeding due to ulcer/laceration
26. ☐ GI bleeding due to diverticulosis
27. ☐ Pancreatitis
28. ☐ Other GI disease: _____

Neurologic:

29. ☐ Intracerebral hemorrhage
30. ☐ Subarachnoid hemorrhage
31. ☐ Stroke
32. ☐ Neurologic infection
33. ☐ Neurologic neoplasm
34. ☐ Neuromuscular disease
35. ☐ Seizure
36. ☐ Other neurologic disease: _____

Sepsis:

37. ☐ Sepsis (other than urinary tract)
38. ☐ Sepsis of urinary tract origin

Trauma:

39. ☐ Head trauma (with/without multiple trauma)
40. ☐ Multiple trauma (excluding head trauma)

Metabolic:

41. ☐ Metabolic coma
42. ☐ Diabetic ketoacidosis
43. ☐ Drug overdose
44. ☐ Other metabolic disease: _____

Hematologic:

45. ☐ Coagulopathy //neutropeniathrombocytopenia
46. ☐ Other hematologic condition: _____
47. ☐ Renal disease: _____
48. ☐ Burns
49. ☐ Other medical disease: _____

POST-OPERATIVE CONDITIONS:

Choose from this list if admission category is surgical

Vascular / cardiovascular:

50. ☐ Dissecting/ruptured aorta
51. ☐ Peripheral vascular surgery (no bypass graft)
52. ☐ Valvular heart surgery/CABG
53. ☐ Elective abdominal aneurysm repair
54. ☐ Peripheral artery bypass graft
55. ☐ Carotid endarterectomy
56. ☐ Other CV disease: _____

Respiratory:

57. ☐ Respiratory infection
58. ☐ Lung neoplasm
59. ☐ Respiratory neoplasm (mouth, sinus, larynx, trachea)
60. ☐ Other respiratory disease: _____

Gastrointestinal:

61. ☐ GI perforation/rupture
62. ☐ GI inflammatory disease
63. ☐ GI obstruction
64. ☐ GI bleeding
65. ☐ Liver transplant
66. ☐ GI neoplasm
67. ☐ GI cholecystitis/cholangitis
68. ☐ Other GI disease: _____

Neurologic:

69. ☐ Intracerebral hemorrhage
70. ☐ Subdural/epidural hematoma
71. ☐ Subarachnoid hemorrhage
72. ☐ Laminectomy/other spinal cord surgery
73. ☐ Craniotomy for neoplasm
74. ☐ Other neurologic disease: _____

Trauma:

75. ☐ Head trauma (with/without multiple trauma)
76. ☐ Multiple trauma (excluding head trauma)

Renal:

77. ☐ Renal neoplasm
78. ☐ Other renal disease: _____

Gynecologic:

79. ☐ Hysterectomy _____

Orthopedic:

80. ☐ Hip or extremity fracture
81. ☐ Other surgical condition: _____

Priloga 2: Prehranski protokol (str. 1)

Nutrition Support (Form D)

Page 1 of 3

Nutrition Prescription

Prescribed Energy Intake = kilocalories/day

Prescribed Protein Intake = grams/day

Hospital

Patient

To be filled out daily for each patient.

Study Day #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Date: dd/mm/yy:	ICU Admit											
Received EN only? Y or N. If yes, complete questions # 2-10												
Received PN only? Y or N. If yes, complete questions # 7-12												
Received both EN and PN today? Y or N. If yes, complete questions # 2-12												
Received oral intake today? Y or N. If yes, complete questions # 7-10												
Did NOT receive EN, PN or oral intake? Y or N. If yes, complete questions # 7-10												

Priloga 3: Prehranski protokol (str. 2)

Hospital _____
Patient _____

Page 2 of 3

Study Day #	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2. EN formula name(s) Choose code# from taxonomy	ICU Admit											
3a. KiloCalories actually received from EN												
3b. Protein actually received from EN (grams)												
4. Location of feeding tube Choose from taxonomy												
5. EN interrupted today due to high gastric residuals? Y or N												
6. Motility agents												
Choose from taxonomy												
7. Morning blood sugar												
8. Hypoglycemic event Blood sugar (mmol/L) and time (If in mg/dL, x0.0555 to convert to mmol/L)												
9. Units of insulin received												
10(a). Supplemental Glutamine												
Y or N. If NO skip to # 10												
10(b). Dose of glutamine (gms)												
10 (c). Route of glutamine: EN or IV/PN												
11. Is the patient on continuous propofol ≥6 hrs? Y or N												
12a. KiloCalories actually received from PN												
12b. Protein actually received from PN (grams)												
13. Lipids received? Y or N												